ZWÖLF JAHRE NUKLEARMEDIZIN
– ERGEBNISSE UND AUSSICHT –
DARGESTELLT AN 7414 HIRNSZINTIGRAMMEN

Regina Kläger

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546818_0030

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
"RÖNTGENABTEILUNG"
Direktor: Professor Dr. E. Buchborn

ZWÖLF JAHRE NUKLEARMEDIZIN
-ERGEBNISSE UND AUSSICHT-
DARGESTELLT AN 7414 HIRNSZINTIGRAMMEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
REGINA KLÄGER
aus Landsberg am Lech

München 1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. Kopetz
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. E. Buchborn
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.2.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Meinem verehrten Doktorvater, Herrn Ltd.Akad.Direktor Dr.med.J.Klemm, möchte ich für die Überlassung des Themas und für seine wohlwollende Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit herzlich danken.

Herrn Professor Dr. K. Kopetz danke ich für die Übernahme des Referates, Herrn Professor Dr.E.Buchborn für die Übernahme des Koreferates.

Inhaltsübersicht

		Seite
1	EINLEITUNG	1
1.1	Begründung der Themenstellung	1
1.2	Geschichtlicher Rückblick	2
2	BESCHREIBUNG DER HIRNSZINTIGRAPHIE	3
2.1	Aufnahmetechnik	3
2.1.1	Abtastverfahren	4
2.1.2	Scannerverfahren	5
2.2	Isotope	9
2.2.1	Allgemeines	9
2.2.2	Begriffsdefinition des Isotops	9
2.2.3	Allgemeine Bedingungen für Radionuklide	
2.2.4	203-Hg-Chlormerodrin (Neohydrin)	10
2.2.5	Hg- 197	18
2.2.6	Technetium	19
2.2.7	Diverse andere Isotope	34
2.3	Indikationen und Darstellbarkeit	41
2.3.1	Indikationen	41
2.3.2	Welche Herde sind darstellbar	41
2.3.2.1	Das Szintigramm bei Tumoren	43
2.3.2.2	Das Szintigramm bei Metastasen	46
2.3.2.3	Das Szintigramm bei nicht tumorösen intrakraniellen Erkrankungen	47
2.3.3	Zu welchem Zeitpunkt werden Herde darstellbar	53
3	START DER UNTERSUCHUNG	56
3.1	Modell	56
3.1.1	Patientengut	56
3.2	Ergebnisse	
4	DISKUSSION	67
4.1	Differentialdiagnose aufgrund der Szintigraphie	67
4.1.1	Form der pathologischen Impulsanreicherung	67

		Seite
4.1.2	Grenzen der Impulsvermehrung	68
4.1.3	Dichte der Läsionen	68
4.1.4	Zahl der Herde	
4.2	Erläuterung der in der Auswertung berücksichtigten falsch positiven Fälle	69
4.2.1		69
4.3	Falsch negative Ergebnisse	69
4.3.1	Technische Mängel	69
4.3.2	Astrocytome	69
4.3.3.	Arachnoidalzysten	70
4.4	Zur Leistungsfähigkeit der Szintigraphie	71
5	ZUSAMMENFASSUNG	75
6	Literatur	78
7	Lebenslauf	88

1 EINLEITUNG

1.1 Begründung der Themenstellung

Die Diagnose und Lokalisation in intrakraniellen Prozessen, seien es Tumoren, Sekundärmetastasen, Blutungen, Entzündungen oder Gefäßverschlüsse, stellt sich im Hinblick auf eine eventuelle neurochirurgische Intervention bisweilen ein ziemliches Problem dar. Da die Symptomatik hirnorganischer Veränderungen oft dürftig ist, sieht sich der behandelnde Arzt vor die Entscheidung gestellt, einen Patienten z.B. wegen des "Allerweltssyndroms" Kopfweh entweder mit Analgetika heimzuschicken oder die Symptomatik durch verschiedene klinische Untersuchungen zu klären. Andererseits kann eine Migräne oder Cephalea durchaus ein erstes Anzeichen eines neurologisch unauffälligen Neoplasmas im Cerebrum sein, wie wir später anhand der untersuchten Patienten sehen werden. In den letzten Jahren hat die Szintigraphie im Allgemeinen und die Hirnszintigraphie im Besonderen, nicht zuletzt dank verbesserter, vereinfachter Technik und geeigneter Radioisotope, immer mehr an Bedeutung gewonnen und sich sogar einen festen Platz bei Routineuntersuchungen erobert. Dieses war zu erwarten, da die Hirnszintigraphie sich als gefahrlos und subjektiv wenig belastbar erwies und der Eingriff noch dazu ambulant durchgeführt werden kann. Dem Arzt eröffnet die Hirnszintigraphie zwei Wege: entweder nach Nachweis eines vermuteten Herdes und daraufhin ein therapeutisches Procedere oder den weitgehenden Ausschluß einer cerebralen Läsion und daraufhin die Möglichkeit zur Beruhigung des Patienten. Andererseits verführt ein solches Verfahren dazu, diese Untersuchung in jedem Falle und damit oft ohne eine exakte Indikation und ohne die notwendigen klinischen Voruntersuchungen

anzuwenden.

Die vorliegende Arbeit hat es sich zur Aufgabe gemacht, anhand von 7414 Hirnszintigrammen, die im Zeitraum von 1965 - 1977 in der II. Medizinischen Klinik der Universität München angefertigt wurden, die Indikationsstellung am szintigraphischen Untersuchungsergebnis zu prüfen. Dabei wurde so vorgegangen, daß die Vermutungsdiagnose des überweisenden Arztes mit der endgültigen Diagnose nach Anfertigung des Szintigrammes anhand der Krankengeschichten verglichen wurden. Besonderer Wert wurde dabei auf die genaue Begründung der Untersuchungsanordnung gelegt, da sich durch sie eine akkurate Indikationsstellung von allgemeinem Screening unterscheiden ließ.

1.2 Geschichtlicher Rückblick

Die Hirnszintigraphie ist ein sehr junges Untersuchungsverfahren. Das Gehirn stand schon bei den Medizinern der Antike im Brennpunkt des Interesses, wie man anhand der Ausgrabungen von E. Georges S q u i e r , eines nordamerikanischen Archäologen, sehen kann. Er fand 1867 in einem altperuanischen Gräberfeld einen chirurgisch geöffneten Schädel. Im Alten Ägypten um 2000 - 3000 v.Christus war die Trepanation sogar zeitweilig Mode und zeugte von der Güte des ausführenden Wundarztes. (60, 61).
1948 versuchten M o o r e und Mitarbeiter intracerebrale Geschwülste nachzuweisen und zwar mit Fluoreszein, dessen hohe Affinität zu Neoplasmen von D a n c k w o r t h (17) erkannt worden war. 1951 gingen M o o r e und Mitarbeiter (62) wegen einer gewissen Toxität des Fluoreszein zu 131-j-Humanserumalbumin über. S w e e t und Mitarbeiter (93) verwendeten die Positronenstrahler 64-Cu und

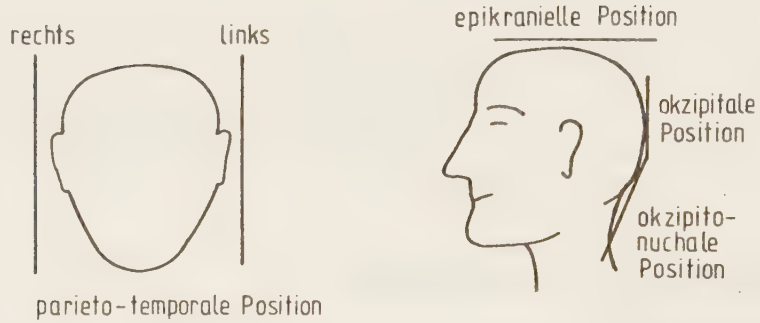
74-As, M u n d i n g e r (63) 206-Bi, B l a u und B e n d e r (5) empfehlen 1959 203-Hg-Neohydrin als neue Substanz zur Tumorlokalisation des Cerebrum, während B u c y und C i r i c (12) 197-Hg-Neohydrin propagieren. 1964 führten H a r p e r (33) und später Mc A f e e (56) die Hirnszintigraphie mit 99-Technetium durch, das heute wegen seiner auch in höheren Dosen geringen Strahlenbelastung am meisten Verwendung findet.

2 BESCHREIBUNG DER HIRNSZINTIGRAPHIE

2.1 Aufnahmetechnik

Zunächst wird dem Patienten das radioaktive Element intravenös in die Kubitalvene injiziert, bei Technetium 99 z.B. je nach Körpergewicht 5-10 mCi. Vor dem Beginn der Untersuchung muß die maximale Anreicherung in der Läsion vorliegen. Diese Zeit beträgt bei Verwendung von Technetium 99 20-30, beim Hg-203 Chlormerodrin, abhängig von der Art des pathologischen Prozeßes, 3 bis 5 Stunden. Es kommen mindestens zwei Szintigramme zur Anwendung: Die Frontalansicht und die Ansicht von einer Seite. Manchmal ist, besonders bei der Anwendung von Technetium, wegen dessen relativ geringer Reichweite der Strahlung bei zentralen Prozeßen (56) eine zusätzliche Abtastfläche über der Scheitelregion erforderlich. Intratentorielle Prozeße erfordern oft eine Szintigraphie in occipitonuchaler Position.

Abb. 1 Abtastebene der Hirnszintigraphie



Die Dauer für ein Scan beträgt in den einzelnen Positionen je nach Anreicherung jeweils 15 - 40 Minuten. Um dem Patienten das Stilliegen zu erleichtern, wird zur Fixierung des Schädels ein Kautschukkissen, das mit Plastikkügelchen gefüllt ist, benutzt. Dieses wird um den Kopf des Patienten modelliert und mit Hilfe einer Vakuumpumpe unter Unterdruck verfestigt.

2.1.1 Abtastverfahren

Unter dem Begriff Szintigraphie versteht man das Registrieren im Körper gespeicherter Radionukliden mit Hilfe eines speziellen (20) Zählers, der, entsprechend einem optischen System, mit "Linse und Blende" Impulsansammlungen durch automatisches Abtasten lokalisiert, übersetzt und sichtbar auf einen Film oder ein spezielles Farb-dot-Registriersystem rasterförmig projiziert. Dem zugrunde liegt die Tatsache, daß auf ein (66) regelmässiges Kristallgitter

auftreffende energiereiche Quanten eine Sekundärstrahlung von niederer Energie, i.e. Szintillation, auslösen. Je mehr die einfallende Primärstrahlung geordnet ist, i.e. Streustrahlung soweit als möglich ausgeschaltet ist, umso gleichmässiger ist die Sekundärstrahlung. Hierzu dienen Bleikollimatoren mit unterschiedlichen "Brennweiten" und genau determinierte Anzahl von Bohrungen = Blende. So kann für jeden Bedarf das entsprechende optische System = Kollimator, je nach Tiefenschärfe und Auflösungsvermögen gewählt werden.

2.1.2 Scannerverfahren

Allgemeines: Besitzt ein Organ oder Gewebe (81) die Fähigkeit, ein bestimmtes Radioisotop oder eine mit einem Radioisotop markierte Substanz selektiv anzureichern und eine gewisse Zeit zu speichern, so kann diese Fähigkeit zur Abbildung eines Organs benutzt werden. Diese Darstellung erfolgt mit Hilfe von Szintigraphen, die nach dem Scanning-Prinzip arbeiten, i.e. sie bewegen sich zeilenförmig über das Organ und messen dabei die vom Isotop emittierte Gammastrahlung. Diese Strahlung wird mit Hilfe von Kollimatoren, wie oben schon erwähnt, möglichst eng ausgeblendet und fällt dann auf den Kristall eines Szintillationszählers. Dabei soll der Kristall im Hinblick auf eine möglichst hohe Nachweisempfindlichkeit des Systems einen großen Durchmesser haben.

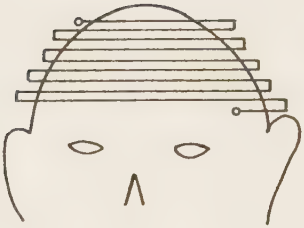


Abb. 2 Bewegung des Szintigraphen zur Aufzeichnung eines Strichbildes. Ca 40 Zeilen pro Aufnahme

Beschreibung des Scanners

Schema

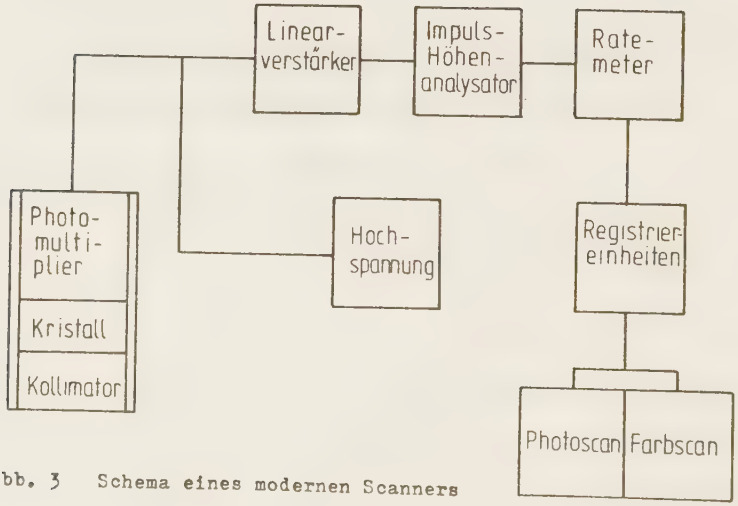


Abb. 3 Schema eines modernen Scanners

Vor den Szintillationskristall ist ein Kollimator gesetzt, der zur Anhebung der Abbildungsschärfe in Abhängigkeit von der Größe seiner Öffnungen ein mehr oder weniger enges definiertes Strahlenbündel aussendet.

Die vom Kollimator aufgenommenen Gamma-Quanten treffen auf einen anorganischen Kristall auf, der durch die hochenergetischen Elektronen ionisiert wird und einen Lichtblitz aussendet. Dieser Kristall besteht meistens aus Natriumjodid, da dessen Dichte so groß ist, daß beim Auftreffen von Gammastrahlen mit hoher Wahrscheinlichkeit Ionen erzeugt werden. Die erzeugte Lichtmenge entspricht ungefähr dem Energieverlust, den der Strahl im Kristall erleidet. Die Schwierigkeit besteht darin, daß die Lichtblitze zu schwach sind, um mit den üblichen Lichtdetektoren gemessen zu werden, folglich müssen sie in ein meßbares elektrisches Signal umgewandelt werden. Dies geschieht in einer vorgeschalteten Photomultiplizierröhre. (Sekundärelektronenvervielfalter). Diese verfügt über eine Photokathode, die Elektronen emittiert, wenn sie vom Licht getroffen wird, wobei die Zahl der Elektronen dem einfallenden Licht proportional ist. Die Elektronen werden in der Röhre durch eine Anzahlt von Vielfachverstärkern weiter verstärkt.

Die Zahl der im Photomultiplier erzeugten Elektronen ist wiederum zu gering, um einen Zählmechanismus auszulösen. Zu diesem Zweck ist ein Linearverstärker eingebaut, der alle Signale um den gleichen Faktor vergrößert, so daß die Ausgangsimpulse immer noch proportional der Strahlung im Kristall sind. Der Linearverstärker ist wiederum mit einem Impulshöhenanalysator gekoppelt, der die ankommenden Impulse entsprechend der Photoenergie des verwendeten Isotops filtriert, so daß nur diejenigen gezählt werden, die zwischen zwei determinierten Größen liegen. Somit

werden Nulleffekt und Streustrahlung unterhalb und oberhalb der Peakenergie von der Messung ausgeschlossen.

Die Zählung der Impulse erfolgt durch ein Ratemeter, welches keine Anzeige für jedes einzelne Signal liefert, sondern die Zahl der Impulse während eines gewissen Zeitraumes ermittelt, dessen Dauer von der Zeitkonstanten abhängt. Das Ratemeter besitzt die Fähigkeit, ein elektrisches Signal zu übermittlen, das der angezeigten Impulsrate proportional ist. Durch dieses Signal wird die Information laufend registriert.

Die Registriersysteme sind durch eine Achse starr mit dem Szintillationszähler verbunden und werden daher synchron mit ihm zeilenförmig über das zu untersuchende Gebiet bewegt. Dadurch erfolgt eine exakte topographische Darstellung des Impulsverteilungsmusters auf dem Röntgenfilm und in Farbabbildung auf dem Papier.

Die Registriersysteme selbst können mit verschiedenen kontrastbeeinflussenden Verfahren gesteuert werden, die Background-Cutoff, Dot-Factor, Spannung der Lichtquelle, Film-Density, Range-Differential, Geschwindigkeit des Scannings und Zeilenabstand.

Die Farbregistrierung ermöglicht eine begrenzte q u a n t i t a t i v e Aussage über die Speicherung des Nuklids. Jeder der 8 Farben entsprechen 12,5% der Gesamtimpulsrate. Ausserdem ist auch die Strichdichte proportional der Impulsrate.

Die Abbildung des Szintigrammes auf dem Röntgenfilm ist kontrastreicher als die Registrierung auf Papier. Durch geeignete Kontrasteinstellung lassen sich sowohl sehr hohe als auch sehr geringe statistisch noch signifikante Impulsdichteunterschiede sichtbar machen.

2.2 ISOTOPE

2.2.1 Allgemeines

Die Entwicklung neuer Isotope bezweckte immer zwei Dinge: Erstens eine genauere Darstellung der einzelnen Strukturen und zweitens eine geringere Strahlenbelastung für den Patienten und somit eine größere Vertretbarkeit. Auf die Schwierigkeit der Lösung dieser oft entgegengesetzten Problematik wird weiter unten noch eingegangen.

2.2.2 Begriffsdefinition des Isotops

Atome verschiedener Ordnungszahl (Protonenzahl) zeigen ein voneinander abweichendes chemisches Verhalten. Die Anzahl der im Kern vorrätigen Neutronen hat darauf keinen Einfluß. Folglich unterscheiden sich Atome mit gleicher Protonenzahl, aber verschiedener Neutronenzahl nur in ihren physikalischen, nicht aber in ihren chemischen Eigenschaften.

Man nennt Elemente mit verschiedener Masse, aber gleichem chemischen Verhalten, also Atome mit gleicher Protonenzahl, aber unterschiedlicher Neutronenzahl Isotope. Durch das Verhältnis von Protonen- zu Neutronenzahl kann es sich um stabile oder instabile Isotope handeln. Diese instabilen Isotope bezeichnen wir als radioaktive Isotope = Radioisotope = Radionuklide.

Diese lassen sich wiederum in

1. Natürliche radioaktive Isotope und
2. Künstlich erzeugte Isotope

unterteilen. Die künstlich hergestellten Radionuklide sind die wichtigsten für die Nuklearmedizin und haben in folgenden Bereichen ihre Anwendung gefunden:

1. als Indikatoren in der Medizin, Biologie und Biochemie
2. zur Diagnostik in der Medizin
3. zur Therapie in der Medizin

2.2.3 Allgemeine Bedingungen für Radionuklide

Wenn eine Substanz zur Hirnszintigraphie eingesetzt wird, sollen folgende Bedingungen weitgehend erfüllt sein:

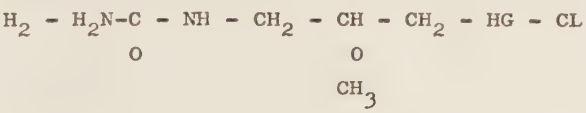
1. Es sollen Gamma-Strahler mit einer für die üblichen Nachweisgeräte optimaler Energie sein.
2. Die Halbwertzeit der Nuklide soll aus Gründen der Strahlenbelastung möglichst kurz sein. Der Gammastrahlenanteil soll gering sein.
3. Die Substanz soll sich im Körper weitgehend gleichmässig verteilen.
4. Die wichtigste diagnostische Bedingung ist jedoch die einer optimalen Anreicherung im Tumorgewebe.

Zur präoperativen Tumordiagnostik wurde ein Träger der Strahlung gebraucht, welcher sehr diffusibel, wasserlöslich und nicht metabolisierend war.

2.2.4 203-Hg-Chlormerodrin (Neohydrin)

1959 wurde von B l a u und B e n d e r das Isotop 203-Hg, gebunden im Chlormerodrin, in die Hirnszintigraphie eingeführt. Sie berichten in ihren Arbeiten (6,7) in 203-Hg-Chlormerodrin ein besseres Agens, als es bisher 131-J-Albumin (RISHA) war, für diesen Verwendungszweck gefunden zu haben.

Nachfolgend die Strukturformel von Chlormerodrin



203-Hg zerfällt mit einer Halbwertzeit von 47 Tagen. Es bietet gegenüber dem früher verwendeten RISHA den Vorteil, daß nach der Injektion von HG-203-Chlormerodrin der Blutspiegel sehr viel schneller absinkt, so daß sich schon allein die niedrigere Gewebshintergrundstrahlung kontrastverstärkend auswirken kann. Daraus resultiert wiederum ein günstigeres Anreicherungsverhältnis zwischen Läsionsbezirk und gesundem Gewebe. Dieses wirkt sich vor allem im Bereich der großen Blutleiter und der muskelbedeckten Partien des Schädels aus. F e i n d e l (23) und Mitarbeiter berichteten 1964, daß sich aus diesem Grund u.a. Tumoren im Szintigramm besser darstellen und nachweisen lassen.

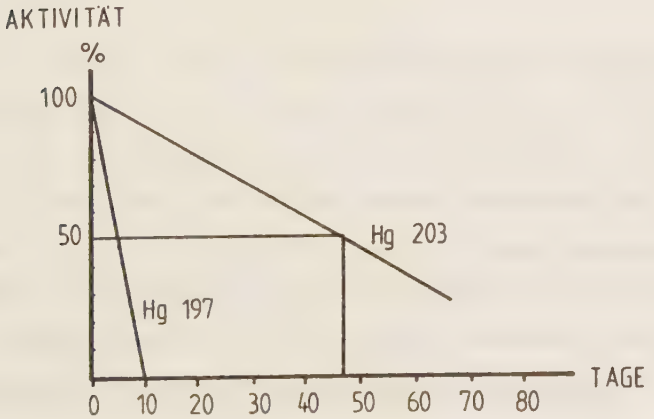


Abb. 4 Zerfallkurven von 203-Hg (Beschreibung von 197-Hg siehe später)

Die optimale Untersuchungszeit liegt für 203-Hg-Chlormerodrin zwischen einer und sechs Stunden nach der Injektion und wird von den verschiedenen Autoren recht unterschiedlich angegeben, wie die folgende Übersicht zeigt. Die Tabelle zeigt die Autoren in alphabetischer Reihenfolge.

Abb. 5 Tabelle: Optimale Untersuchungszeit für 203-Hg, dabei auch teilweise 197-Hg berücksichtigt.

AUTOR	OPT. UNTERSUCHUNGSZEIT FÜR 203
BUCHANAN	(11) 1 Std.(mit 200 CI 203 Hg)
GILSON u.Mitarb.	(25) 2 Std.(ebenf. f. 197-Hg)
Loken u. Mitarb.	(47) 2 bis 4 Stunden
LORENTZ u. Mitarb.	(49) 2 bis 4 Stunden (bei Kindern)
MEALEY u. Mitarb.	(57) 4 bis 6 Stunden
OVERTON u. Mitarb.	(70) 3 bis 5 Stunden
RHOTON u. Mitarb.	(78) 3 bis 5 Stunden (auch für 197-Hg)
SCHNEIDER u. PREVOT	(83) 2 bis 2,5 Stunden
SNEIDER u. Mitarb.	(87) 2 bis 3 Stunden
WAXMANN u. Mitarb.	(100) 4 Stunden
WILCKE	(102) 1,6 bis 3 Stunden

Die Dosierung für 203-Hg-Chlormerodrin wird mit 500 - 1000 Mikrocurie angegeben (Atlas der Szintigraphie), was einer durchschnittlichen Dosis von 10 Mikrocurie pro Kg Körpergewicht entspricht. In ihren Arbeiten berichten S c h n e i d e r und P r e v o t über eine Einheitsdosis von 700 Mikrocurie, während S n e i d e r und D o o l e y (87) bei Erwachsenen 10 Mikro-

curie pro Kg und bei Kindern 15 Mikrocurie pro Kg applizierten.

203-Hg-Chlormerodrin: "Kritisches Organ" Niere !

Quecksilberverbindungen wurden, wie schon eingangs erwähnt, von B e n d e r (4) in die Hirntumordiagnostik eingeführt und bieten gegenüber dem RISHA den Vorteil, daß sie bereits 3 bis 6 Stunden (sh. Tabellenangaben) nach der Injektion eine maximale Herdaktivität erreichen, eine hohe Anreicherung im Tumor aufweisen, als Diuretikum schneller ausgeschieden werden und nicht zuletzt eine um die Hälfte niedrigere Strahlenbelastung als das vorher verwandte RISHA aufweisen. Innerhalb der Quecksilbergruppe ist wiederum die nur ungefähr ein Zehntel der Strahlenbelastung des 203-Hg-Chlormerodrin betragende Strahlenbelastung des 197-Hg-Neohydrin erwähnenswert. (Gesamtkörperbelastung von 203-Hg: 0,3 mrad/µCi, bei 197-Hg: 0,02 mrad/µCi).

Von allen Autoren wird einheitlich berichtet, die Szintigramme ergäben ein schärferes Bild, auch seien basisnahe Tumoren nachzuweisen.

Den von vielen Autoren berichteten Vorzügen des 203-Hg-Chlormerodrin steht der durch seine lange Halbwertszeit (47 Tage, Atlas der Szintigraphie) und seine diuretischen Eigenschaften bedingte Nachteil einer erheblichen Strahlenbelastung der Nieren (0,2 mrad/uCi) gegenüber (dazu nachfolgende Zeichnung). Deshalb wird heute schon sehr oft sowohl zur Hirn- als auch zur Nierenszintigraphie das Isotop 197-Hg verwendet.

Die folgende Abbildung zeigt graphisch die kumulative Ausscheidung von 203-Hg-Neohydrin mit dem Harn, modifiziert nach B l a u und B e n d e r (6,7).

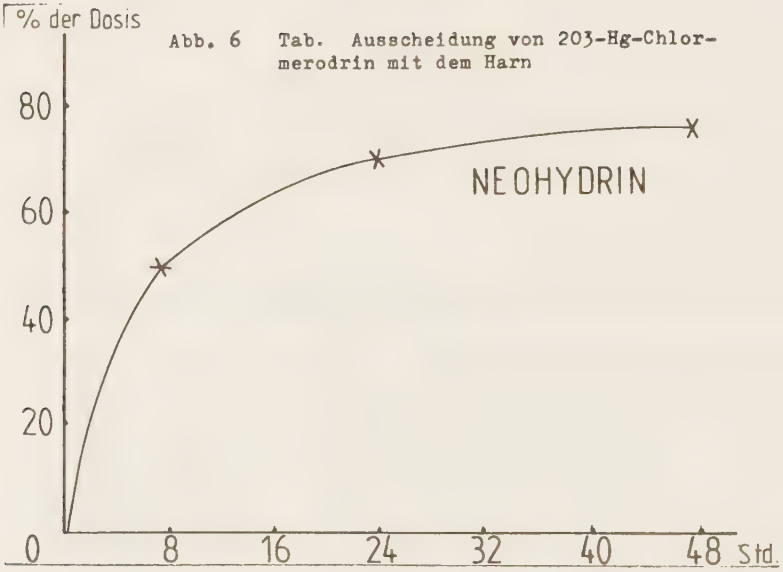


Abb. 6 Tab. Ausscheidung von 203-Hg-Chlormerodrin mit dem Harn

Die nachstehende Tabelle zeigt einige biologische und physikalische Eigenschaften von 203-Hg-Neohydrin (modifiziert nach Atlas der Szintigraphie).

203-Hg		
Physikalische Halbwertszeit	47	Tage
Effektive Halbwertszeit		
Körper	0,5	Tage
Niere	18	Tage
Beta-Energie	0,21	MeV
Gamma-Energie	0,28	MeV

Erläuterungen zu den Begriffen Beta- und Gamma-Energie:

Als B l a u und B e n d e r (7) 1959 das mit 203-Hg markierte Neohydrin in die Szintigraphie einführten, trafen sie auf die Schwierigkeit einer hohen Bestrahlung. Nun ist der Betazerfall eines Radionuklids zwar das primäre Ereignis für den Gammastrahlungsvorgang, aber für die Szintigraphie selbst unerwünscht, da die Elektronen der Betastrahlen die Strahlenbelastung des Patienten erhöhen, aber zur Szintigraphie selbst nicht verwendet werden können. Deshalb wollte man Radioisotope finden, die nach dem Betazerfall ihrer Muttersubstanz nicht sofort unter der erwünschten Gamma-Strahlung in den "stabilen" Zustand übergehen, sondern für einige Stunden in einem metastabilen Zustand bleiben, so daß sie vor der Inkorporation von ihrer Muttersubstanz abgetrennt werden können.
Auf diese Weise war eine verbesserte Läsionsdarstellung mit der höheren Strahlenbelastung des 203-Hg-Neohydrin erkauft worden. Dieses Problem wurde zumindest teilweise durch die Einführung von 197-Hg-Neohydrin durch R a y n a u d 1962 (77) und S o d e e 1963 (88) gelöst. (sh. unten).
Auch sei hier trotz der erst späteren Beschreibung von 197-Hg hier schon erwähnt, daß 203-Hg gegenüber 197-Hg schon in geringerer Konzentration und in größerem Abstand vom Detektor besser nachzuweisen ist. Über die genauen Werte gibt die folgende Aufstellung Auskunft.

Abb.7 Vergleich der Nachweisbarkeit verschiedener 203-Hg- und 197-Hg-Konzentrationen bei differierender Entfernung der imaginären Läsion vom Detektor: (Läsionsnachweis: = +, kein Läsionsnachweis = -).

ANREICHERUNGSVERHÄLTNIS

Entfernung	197-Hg	35:1	15:1	8:1
10 cm		+	+	-
16 cm		+	-	-
	203-Hg			
10 cm		+	+	+
16 cm		+	+	-

Bezüglich der Nachteile, die die Anwendung von 203-Hg-Chlormerodrin mit sich bringt, sollte noch erwähnt werden:
203-Hg-Chlormerodrin hat eine biologische HWZ von 8 Stunden bezogen auf den Gesamtorganismus.
Die Ausscheidung verläuft in zwei Phasen. Innerhalb der ersten 8 Stunden werden etwa 50% der Dosis aus dem Organismus eliminiert (40), die bleibenden 50% mit einer HWZ von ungefähr drei Tagen. Im Verlauf eines Tages sollen 60 bis 80% der Dosis ausgeschieden sein (sh. auch Zeichnung S.14). In der Literatur werden durchschnittlich 12 bis 24 Stunden für die biologische HWZ angegeben.

Wie oben schon angegeben wurde, ist Chlormerodrin ein Diuretikum und erreicht in den ersten drei Stunden nach der Injektion eine hohe Nierenkonzentration. Diese fällt nur langsam ab, wogegen der Blutspiegel sehr rasch mit einer HWZ von 2,5 Stunden absinkt. Nach 5 Stunden sind nur noch ca 10% der Gesamtdosis im Blut vorhanden, nach 24 Stunden nur noch ungefähr 4,2%.
Der größte Nachteil von 203-Hg-Chlormerodrin liegt jedoch in der Retention von ungefähr 10% der Gesamtdosis durch die Nieren. (Niere= kritisches Organ). Die biologische HWZ beträgt bei diesem Tracer für sie 28 Tage. Daraus ergibt sich natürlich eine hohe Strahlenbelastung für die Nieren. In der Literatur werden zwischen 30 und 165 rad angegeben.

Die folgende Tabelle zeigt die von den verschiedenen Autoren angegebene Strahlenbelastung der Nieren durch 203-Hg-Chlormerodrin:

AUTOR	STRAHLENBELASTUNG
WILCKE (102,103)	30 - 40 rad
HENGST (35,36)	35 - 40 rad
JOSEPH (40,41)	37 rad
MOLL (59)	35 -110 rad
HENGST (35,36)	60 rad
McAFEE (55)	75 -150 rad
LOKEN (47,48)	165 rad

Pathophysiologische Erläuterungen:

Als zur Gruppe der Quecksilberdiuretika gehörend wird Chlormerodrin, wie alle Quecksilberdiuretika überhaupt, überall im Gewebe an freie SH-Gruppen gebunden, dies bevorzugt in der Nierenrinde, und zwar vor allem in den Tubuli contorti 1. Ordnung. Aufgrund dieser starken Bindung, die ja auch an Plasmaeiweißkörper erfolgt, ist die filtrierte Menge des Chlormerodrin gering. Die Ausscheidung des Chlormerodrin geschieht vornehmlich durch tubuläre Sekretion in Form von Cystein- oder Acetylcysteinkomplexen. Ein kleiner Teil wird über die Galle (enterohepatischer Kreislauf) und Faeces eliminiert.

Viele Autoren geben heute zur Herabsetzung der Strahlenbelastung der Nieren ca 6 bis 24 Stunden vor Beginn einer Hirnszintigraphie mit 203-Hg-Chlormerodrin ein nicht markiertes Quecksilberdiuretikum zur Reduzierung der renalen 203-Hg-Retention. Andere Autoren machen diesbezüglich keine Angaben, ausserdem ist ja bekannt, daß die Güte eines Hirnszintigrammes unter der Vormedikation von Hg-Diuretika leidet.

2.2.5 Hg-197

Das 1959 von B l a u und B e n d e r (sh.oben) in die Hirnszintigraphie eingeführte 203-Hg-Chlormerodrin wurde später wegen der hohen Strahlenbelastung der Nieren wieder verlassen und stattdessen 197-Hg angewandt (12), obwohl durch dessen weichere Strahlung tiefer gelegene Läsionen schlechter erfaßt werden konnten. Die folgende Tabelle zeigt einige physikalische und biologische Eigenschaften von 197-Hg.

197-Hg

Physikalische HWZ	2,7 Tage
Effektive HWZ	-
Körper	1,16 Tage
Niere	1,16 Tage
Strahlerart	Gammastrahler
Gamma-Energie	0,077 MeV
Gamma-Energie	0,191 MeV
Kritisches Organ	Niere

modifiziert nach "Grundlagen der Nuklearmedizin" von E. D ö r n e r

Auch beim 197-Hg ist wiederum die Niere als das kritische Organ angegeben, i.e. das Organ, in dem das Radioisotop einen großen Teil seiner Energie abgibt. Leider ist ja bis heute ein radioaktives Isotop, das eine ähnliche selektive Affinität zum Hirntumor hat wie das Jod zur Schilddrüse, noch nicht gefunden worden.

Da 197-Hg ein reiner Gammastrahler ist, mit kurzer Halbwertszeit, ist die Strahlenbelastung der Niere, verglichen mit der von 203-Hg, weit geringer.

2.2.6 Technetium

Die Tracersubstanz ^{99m}-Technetium

Das Element Technetium mit der Ordnungszahl 43 des Periodensystems kommt im Gegensatz zu dem natürlichen Element Queck-

silber nicht in der Natur vor.

Im Jahre 1937 wurde es von den Italienern C. P e r r i e r und E. S e g r e bei der Bestrahlung von Molybdän mit Deuteronen erhalten. Der Name Technetium fußt auf der künstlichen Entstehung des Elements. (Technikos). Es besetzt nur radioaktive Isotope, von denen man bis jetzt 20 einzelne mit den Massenzahlen 92 bis 105 und Halbwertszeiten von 5 Sekunden bis zu 2,6 mal 10^6 Jahren kennt.

Technetium steht in der 7.Nebengruppe der Halogenide und verhält sich chemisch verwandt zum Rhenium.

Technetium in der Medizin: Die erste indirekte medizinische Anwendung erfolgt 1963 durch S o r e n s e n und A r c h a m b a u l t (89,90) bei der Leberszintigraphie. Sie applizierten die Muttersubstanz 99 Molybdän, stellten jedoch ihr Gerät auf die Gammalinie des Tochterelementes bei 140 KeV ein(^{99m}Tc) und nicht auf die verschiedenen Gammalinien des 99-Molybdän.

1964 berichten H a r p e r und Mitarbeiter (31,32) erstmals über die klinische Anwendung des ^{99m}Tc zur Szintigraphie von Leber, Schilddrüse und Gehirn. Besonders für den Nachweis von Hirntumoren bestätigten Mc A f e e (56) und Mitarbeiter sowie W i t c o f s k y (106) et al. in der Folgezeit die Nützlichkeit dieses Isotops. In der Medizin sind z.Zt. folgende Verbindungen des ^{99m}Tc in Anwendung.

1.) Als Pertechnetat zur Hirn- und Schilddrüsenszintigraphie

2.) Als kolloidales Sulfid zur Leber- und Lungenszintigraphie

3.) Als ^{99m}Tc markiertes Serumalbumin zur Placentadarstellung.

4.) Als Eisenkomplex zur Nierenszintigraphie.

Das zur Hirnszintigraphie verwendete ^{99m}Tc wird als Pertechnetat von Hoechst (Frankfurt) und Byk-Mallinckrodt als sog. "Melksystem" bezogen. Dieses Melksystem besteht im wesentlichen aus einer Chromatographiesäule, in der die Muttersubstanz Molybdän-99 (Mo^{99}) an Aluminiumoxyd adsorbiert ist. Mo^{99} hat eine Halbwertszeit von 67 Stunden. 87,6% zerfallen unter Emission einer 1,23 MeV Bestrahlung direkt zum metastabilen ^{99m}Tc, die restlichen 12,4% unter Betaemission von 0,45 MeV und 0,87 MeV (zu 17 bzw. 12), sowie unter 7 Gammaemissionen. (930,780,740,342,181,140 und 41 KeV). Von diesen 12,4% geht mehr als die Hälfte direkt in 99-Tc und der noch bleibende Anteil in ^{99m}Tc über. Es passieren somit fast 90% des Mo^{99} die metastabile ^{99m}Tc-Stufe.

^{99m}Tc hat eine Halbwertszeit von 6,13 Stunden und zerfällt unter Gammastrahlung von 142 KeV zu 1,4% und 140 plus 2 KeV zu 98,6% mit der HWZ von 2,1 mal 10^5 Jahren. Dieses geht unter Emanation einer 292 KeV-Betastrahlung in stabiles 99-Ruthenium über. Bezüglich des nuklearmedizinischen Gebrauchs von ^{99m}Tc läßt sich folgendes feststellen:

1.) ^{99m}Tc hat eine kurze HWZ. Daraus, sowie aus der
2.) fehlenden Betastrahlung (diese wird vom Detektor nicht registriert) resultiert eine
3.) geringe Strahlenbelastung für den Patienten, was ja äusserst wünschenswert ist. Aus diesem Grunde kann man sich
4.) eine wesentlich höhere Injektionsdosis erlauben als das bei 203-Hg z.B. vertretbar ist. Auf diese Weise erhält man eine
5.) hohe statistische Genauigkeit durch hohe Zählraten.

6.) Ausserdem soll fast regelmässig mit guter Anreicherung von ^{99m}Tc der Plexus chorioideus zur szintigraphischen Abbildung gelangen (M a n d e l u.Mitarb. 51).

7.) Wegen der hohen Impulsrate ist durchweg nur ein Drittel der benötigten Szintigraphiezeit gegenüber 131-Jod-HSA oder 203-Hg-Neohydrin erforderlich.

8.) Die hohe Blutaktivität bringt gefäßreiche pathologische Prozeße gut zur Darstellung.

Das biologische Verhalten und den Stoffwechsel des Pertechnetat untersuchten Mc A f e e (56) u. Mitarb. an 13 Patienten und 6 gesunden Probanden (und stellten dabei fest:)
Nach oraler oder intravenöser Verabreichung konnte die Ausscheidung über 72 Stunden beobachtet werden. Die gastrointestinale Resorption von TcO_4 und seine Verteilung im Gewebe entsprechen der von J^{131}; die Anreicherung ist besonders ausgeprägt in Thyreoidea, Magenschleimhaut und Darmmucosa. Ein Teil wird im Dünndarm resorbiert und über die Nieren ausgeschieden. Daraus ist zu ersehen, daß bei der Applikation größerer Mengen empfindliches Drüsengewebe durch Perchlorat blockiert werden soll; es verdrängt kompetitiv das Pertechnetat vom Drüsenrezeptor. Eine Stunde post Injektionem befinden sich 30% des zirkulierenden Pertechnetat in den Erythrozyten, 70% im Plasma; 75% der Aktivität befindet sich an Proteine gebunden, besonders an Albumine, und zwar so fest, daß 25 bis 30% der Plasmaaktivität einen Ionenaustauscher ohne Veränderung passieren. Daraus kann man folgern, daß eine Anreicherung im Gewebe an die Anwesenheit von Proteinen, vor allem Albumin, gebunden ist. Die Ausscheidung des Pertechnetat betrug nach 3 Tagen 50%, in

10 bis 45% via faeces (8,26,50,101).

Strahlenbelastung:

Bei der Verabreichung einer Magen von 10 mCi Pertechnetat ergibt sich für den Patienten folgende, aus der Tabelle ersichtliche Strahlenbelastung:

Ganzkörper	11 - 13	mrad (ca 100 mr)
Schilddrüse	ca 235	mrad
Gehirn	ca 5,6	mrad
Magen	ca 230	mrad
Leber	ca 32	mrad
Dickdarm	142-210	mrad

Wie schon oben gesagt, verhält sich gastrointestinale Absorption und Gewebsverteilung des markierten Pertechnetat ähnlich dem 131-Jod. (Konzentration in Schilddrüse, Speicheldrüse und Magenmukosa).
Pertechnetat wird - wieder ähnlich dem Jodid - von den nukoiden Zellen - den Epithelzellen des Oberflächenepithels der Magengrübchen, Kardia- und Pylorusdrüsen, sowie den Nebenzellen der Fundus- und Korpusdrüsen - des Magens szerniert. (Nicht von den Haupt- und Belegzellen !) Einen Teil der Magen- und Speichelsekretion reabsorbiert der Dünndarm, die weitere Ausscheidung erfolgt über die Nieren (sh.oben).
Zur Blockierung von Schilddrüse, Magenmukosa und Speicheldrüsen kann 30 Minuten vor Injektion des Pertechnetats Kalium perchloratum (ca 400 mg, nachzulesen in Atlas der Szintigraphie S.5) oral gegeben werden, da Kaliumperchlorat sich aus Gründen seiner

gleichen sterischen Struktur wie das Pertechnetat verhält und so eine kompetitive Hemmung erfolgt (sh. oben). "Kritische Organe" sind also Schilddrüse und Verdauungstrakt (sh. Tabelle oben).

Da sich aber die Menge des ^{99m}Technetium bei klinischer Anwendung in der Größenordnung von Bruchteilen eines Mikrogrammes bewegt, (nach M a c k , W e b b e r und B e n e t t (50) weniger als 0,002 µg) ist eine chemische Toxizität kaum zu befürchten; bis jetzt jedenfalls sind noch keine Nebenwirkungen oder Unverträglichkeitserscheinungen bekannt geworden. Zu erwähnen wäre noch, daß wegen der ausserordentlich niederen Belastung die Hirnszintigraphie mit ^{99m}Tc sogar bei Kindern und Schwangeren in begrenztem Umfang durchgeführt werden kann.

Zur Erläuterung folgend noch einige Überlegungen zur Blut-Hirn-Schranke:
Allgemein werden radioaktive Substanzen, besonders Technetium, im gesunden Gehirn nur verschwindend gering gespeichert: 1:10 bis 1:30 gegenüber anderen Organen (53). Dies kann man auf das Vorhandensein einer Blut-Hirn-Schranke zurückführen, deren morphologisches Substrat das Kapillarothel, die Basalmembran und die perivaskuläre Gliascheide darstellen (1). Die gesamte, sehr komplexe Struktur der BHS ist bis heute noch nicht geklärt. Die Wirksamkeit der BHS beruht auf dem Fehlen eines Extrazellulärraumes. Zwischen Gefäßen und Nervengewebe findet sich nur der in Zellverbänden übliche Interzellulärspalt von 175 A, der nicht als Diffusionsraum geltend gemacht werden kann und 5 bis 15% des Gesamtvolumens der Hirnsubstanz aus-

macht (29,69).

Bei pathologischen Prozeßen hingegen beträgt der Anreicherungsquotient für ^{99m}Tc-Pertechnetat im Tierversuch nach Mc A f e e et al. (56) und Q u i n n (74) 22:1. Da die Ursache der unterschiedlichen Anreicherung im gesunden und im pathologisch veränderten Gehirn eng mit dem Phänomen der BHS in Zusammenhang steht, ist sie noch weitgehend ungeklärt. Darüber wurden viele Untersuchungen angestellt und ebenso viele Theorien erwogen; besonders von B a k a y u.Mitarb. (1,2), H o s s m a n (38), J a c k s o n et al.(39) , M u n d i n g e r et al.(64,65), R a i m o n d i (76), R i c c a b o n a und S c h a r f e t t e r (79), T a t o r (94) und andere.

Nach B a k a y (1) spielen für die Anreicherung radioaktiver Substanzen im Tumor mehrere Fakten eine Rolle, als da wären Vaskularisation und Blutgehalt des Tumorgewebes, Veränderungen der Permeabilität der Gefäße, Größe des Extrazellulärraumes und metabolische Vorgänge in der Tumorzelle selbst.

Bei Hirninfarkten (sowohl ischämischen als auch roten) ist die positive Impulsanreicherung nur temporär. Dabei fällt nach Meinung von C o h n und S o i d e r e r (15) der Zeitpunkt des Positivwerdens eines Scans zusammen mit dem Einsprossen neuer Kapillaren in das infarzierte Gebiet. (Anmerkung: Das entspricht einem Zeitpunkt von 5 bis 7 Tagen nach dem Insult (22), nachzulesen bei E d e r und G e d i c k). Die BHS dieser neuen, unreifen Gefäße ist noch nicht voll ausgebildet, wie das auch bei fetalen Hirngefäßen der Fall ist. Das Zeichen für eine volle Ausreifung dieser einsprossenden Gefäße und die Ent-

wicklung einer intakten BHS ist ein wieder normal gewordener Szintigraphiebefund. (Trotz eventueller fortbestehender Ausfälle).

Das normale Hirnszintigramm mit ^{99m}Tc- Pertechnetat.

Ein Technetium-Scan liefert normalerweise ein optisch gefälligeres Bild- wenn man z.B. mit 203-Hg vergleicht - und ermöglicht durch die hohe Impulsrate eine feinere Schwärzungsabstufung auf dem Photo. Auch sind anatomische Leitstrukturen erheblich leichter auszumachen als im 203-Hg-Szintigramm. Natürlich kommt die deutliche Anfärbung der anatomischen Strukturen der Lokalisation abnormaler Anreicherung entgegen.
Auf der a.p.-Ansicht erscheint vor allem das Spatium interhemisphaericum besser abgezeichnet (21), Asymmetrien treten deutlicher hervor (können aber - wie beim 203-Hg-Chlormerodrin - durch schlechte Lagerung des Kopfes vorgetäuscht werden). Kaudal geht die stärker kontrastierte Kalottenkontur in eine Zone starker Anfärbung, die vor allem aus dem M.temporalis und der Parotis stammt, über (30). Im Bereich der Medianen treffen sich die Anfärbungen beider Seiten in einer starken Anreicherungsfigur, die - sich nach kranial vorwölbend - der Projektion sowohl dem Sinus cavernosus als auch dem Carotissiphon und der Nasenschleimhaut entspricht. Zwischen den Anfärbungen von Nasenschleimhaut und Carotissiphon spannt sich in einem Bogen die Projektionsfigur des Felsenbeines, die aber meist nicht sehr deutlich hervortritt und sehr transparent ist.
Die Parietalansicht zeigt immer den Sinus sagittalis superior mit seiner konstanten Verbreiterung in der rückwärten Re-

gion; auch Diploe und Meningen sind als kräftige Sichel zu sehen. (Wenn man interessehalber wieder mit 203-Hg vergleicht, imponiert die stärkere Anfärbung beim Technetium-Scan).

Im Occipitalbereich imponiert eine deutlich in den Hirnraum vorspringende Anreicherungszone. Sie entspricht dem Confluens sinuum und weiterführend in der Fortsetzung nach vorne (ventral) dem Sinus transversus, der den unter diesem Bereich noch hell hervortretenden Teil der Schädelgrube von der übrigen Hirnregion abgrenzt (30). Man muß hier natürlich wieder die anatomischen Variationen des Sinus transversus beachten. Durch die Aktivitätsüberlagerung vorwiegend aus der Nackenmuskulatur ist ein ungehinderter Einblick in die hintere Schädelgrube erschwert.

Frontobasal haben wir eine durch den M.temporalis bedingte Formverschiedenheit. Sie prägt sich im Technetium-Scan gegenüber dem Hemissphärenbereich gut aus. (Besser als beim 203-Hg-Scan, bei dem im Inneren manchmal eine diskrete Anfärbung zu erkennen ist, die den tiefen Venen und dem Plexus chorioideus zuzuordnen ist). Hier sei auf M a n d e l (51) et al. verwiesen, die den Plexus chorioideus in der temporoparietalen Region über dem ventralen Teil der Sinus transversus-Figur im speziellen Szintigraphieverfahren (mit ^{99m}Tc, Dosis 10 mCi) deutlich dargestellt haben. Es resultierte eine Anfärbung, wie sie im normalen Routine-Scan nur ganz schwach zum Vorschein kommt. Man kann auch eine S-förmig geschwungene Linie erhöhter Aktivität, die sich von temporal nach parieto-occipital erstreckt, erkennen, die den Gefäßen der Sylvischen Furche entspricht; allerdings wird

sie jedoch selten genau sichtbar.

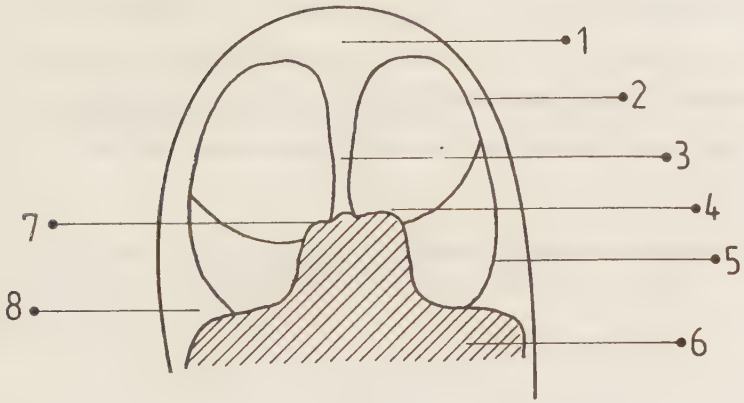
Beim p.a.-Scan zeigt das Spatium interhemisphaericum im Scheitelpunkt der Kalotte jedoch eine kleinere, zipfligere Anfärbung als in der a.p.-Ansicht. Basal finden wir eine Verbreiterung des Bandes in Richtung Confluens sinuum und geht sowohl rechts als auch links in den Sinus transversus über. Unmittelbar darunter schließt sich die Aktivität der Nackenmuskulatur an, die am Planum nuchae ansetzt. Dadurch sind leider nur die kranialen Zweidrittel der hinteren Schädelgrube sicher beurteilbar.

Nicht zweckmässig ist das "Vertex View"- Szintigramm. Dabei wirkt eine starke Hintergrundstrahlung, die durch den Gesichtsschädel mit seinem Muskel - Drüsen - und Schleimhautreichtum bedingt ist, störend.

Wie oben schon erwähnt, bietet das ^{99m}Tc-Scan eine sehr gute Darstellung der Normalstrukturen. Das Bild erscheint optisch gefällig und gleichmässig. Lediglich die hintere Schädelgrube - und hier vor allem der basale Teil - ist durch die stärkere Aktivitätsüberlagerung aus der Nackenmuskulatur schlechter beurteilbar. (Nach Angaben von S c h n e i d e r und P r e v o t (83) ist die Aktivitätsüberlagerung durch die Muskulatur zehn mal höher als beim 203 Hg-Scan).

Zeichnungen zum Text, modifiziert nach M a c k (50).

Abb. 8 SCHEMA I: Hirnszintigramm in der normalen a-p-Version:



1. Projektionsfigur des Sinus sagittalis superior.

2. Kalottenkontur mit Diploe, Meningen und oberflächlichen Cerebralarterien.

3. Spatium interhemisphaericum mit Gefäßen, vor allem den Art.cerebri anteriores.

4. Aussparungsfigur der Hirnhemisphaere mit sehr dezenter Aktivität.

5. Projektion des Felsenbeines mit diskreter Aktivität.

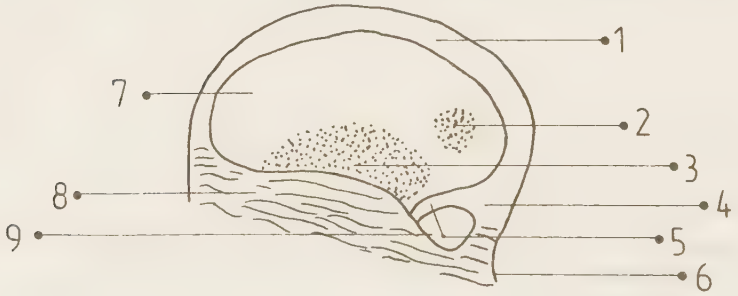
6. Anfärbungsfigur, der Glandula parotis entsprechend.

7. Projektion des Sinus ethmoidalis, des Sinus cavernosus und des Carotissiphon .

8. Etwas verstärkte Aktivitätszone, die dem M.temporalis über der Parotisfigur zugeordnet werden kann.

Natürlich täuscht die Skizze etwas: Denn in den basalen Anteilen des normalen Hirnszintigrammes sind die einzelnen aufgeführten anatomischen Gebiete nicht zueinander abgesetzt, sondern treten als intensives Aktivitätsfeld in Erscheinung, das sich in mehr oder weniger deutlicher Linienführung von den Hemisphaeren absetzt.

Abb. 9 SCHEMA II: Parietalansicht des normalen Hirnzintigrammes: (ANsicht links)



1. Projektion der Kalottenkontur mit Sinus sagittalis, Meningen und Diploe als sich nach posterior verstärkende Sichel.

2. Dem Plexus chorioideus und den tiefen Venen wahrscheinlich entsprechende Anfärbung, im Routine-Scan kaum dargestellt. Wenn bei hoher Auflösung in diesem Bereich eine Anfärbung auftritt, so muß diese genau von einem pathologischen Prozeß differenziert werden.

3. Aktivitätsüberlagerung durch die Temporalismuskulatur, die jedoch meist nur diskret im Hemisphaerenbereich zum Vorschein tritt.

4. Confluens sinuum

5. Sinus transversus

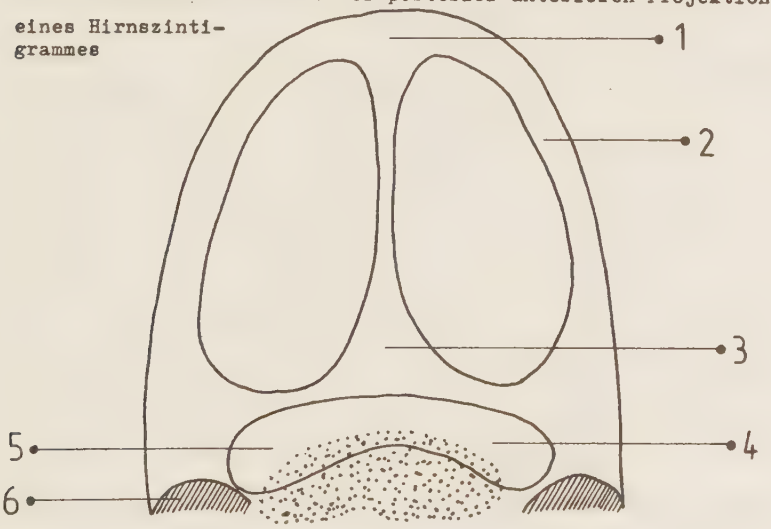
6. Aktivität aus der Nackenmuskulatur

7. Hemisphaerenraum

8. Kontur der Schädelbasis

9. Verminderte Aktivitätszone im Bereich der Kleinhirnhemisphaere bzw. der hinteren Schädelgrube

Abb. 10 SCHEMA III: Skizze der posterior-anterioren Projektion eines Hirnszintigrammes



1. Sinus sagittalis superior

2. Kontur der Schädelkalotte mit Diploevenen, Meningen und oberflächlichen Cerebralgefäßen

3. Confluens sinuum
Zwischen 2 und 3 kommt wieder das Spatium interhemisphaericum zur Darstellung. Die Anfärbung entspricht hier jedoch wesentlich dem starken Sinus sagittalis

4. Sinus transversus

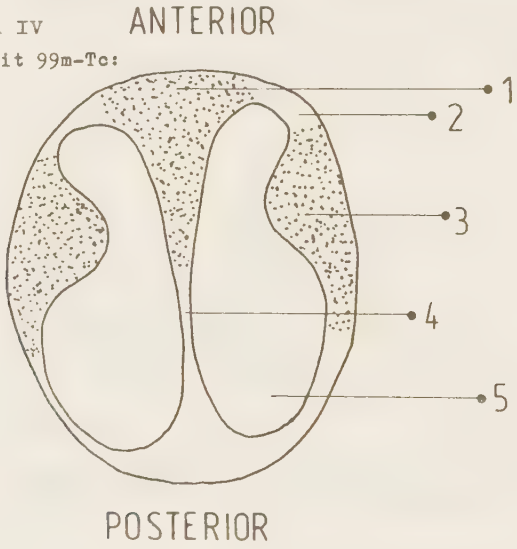
5. Verminderte Anreicherung der hinteren Schädelgrube entsprechend dem Kleinhirn, dessen kaudaler Anteil durch Aktivität der Muskulatur am Planum nuchae überlagert wird und daher schlecht beurteilbar ist.

6. Starke Anfärbungszone, durch Projektion der Parotis bedingt

SCHEMA IV: Sogenannter "Vertex-View" oder "Top-View" eines Hirnszintigrammes als Skizze:

Diese Methode wurde von O v e r t o n und Mitarb. beschrieben (71). M a c k und Mitarb. (50) wandten sie zur Klärung von Läsionen im kranialen Bereich der Hirnhemisphaeren.

Abb. 11 SCHEMA IV
"Vertex-View" mit 99m-Tc:



1. Strahlung aus dem Gesichtsschädel, die nach M a c k (50) der Zunge, der Gefäßversorgung der Nebenhöhlen, der Nasenschleimhaut und der Aktivität aus dem Speichel zuzuordnen sein soll. Im Speichel fanden ebenfalls M a c k und Mitarb. (50) einen hohen Aktivitätsanteil. Durch Einlegen einer Bleiplatte auf die Zunge konnten sie die Zählrate über der Frontalregion um 20% herabdrücken.

2. Die Anfärbung entspricht wieder den oben beschriebenen Kalottenanteilen.

3. Strahlung aus der Temporalis- Parotis- und Mastoidregion.

4. Sinus sagittalis superior und Gefäßanteile im Spatium interhemisphaericum.

5. Aussparungsbereich der Hirnhemisphaeren.

Zur Darstellungsweise des "Vertex View" wäre noch zu erwähnen, daß die Anfärbungen hoher Dichte, die sich im Technetium-Scan finden, mit Chlormerodrin nicht in Erscheinung treten. Daraus läßt sich schließen, daß Chlormerodrin in dieser Szintigrammversion von größerem Wert sein kann als das Pertechnetat (sh. wieder M a c k und Mitarb., 50).

Den vielen Vorteilen des Pertechnetat sollen hier noch kurz die Nachteile entgegengestellt werden:

1.) Nachteilig wirkt sich die kurze Halbwertszeit der Muttersubstanz Mo^{99} aus. Folglich muß man allwöchentlich einen neuen Generator bestellen (80). Das ^{99m}Tc ist deshalb nicht immer vorrätig und die tägliche Melkzeit für das Generatorsystem beträgt 20 Minuten.

2.) Der zur Scan-Zeit hohe Blutspiegel von ^{99m}Tc kann Läsionen in Gebieten erhöhter Vaskularität verdecken, da ja die Tumor/Hirnkonzentration nicht allzu hoch ist (22:1, sh. Tabelle oben, nach Atlas der Szintigraphie).

3.) Bedingt durch die Strahlung des ^{99m}Tc nimmt die Isotopenkonzentration schnell ab, es ist also keine Wiederholung der Untersuchung in einigen Stunden möglich.

4.) Bei der Untersuchung selbst besteht die Gefahr der extrakraniellen Kontamination (105).

Dem gegenüber stehen die oben genannten Vorteile, die folgend noch ergänzt werden:

1.) Erwähnt wurde schon die technisch relativ leichte Kollimation der reinen 140 KeV-Strahlung.

2.) Die geringe Strahlenbelastung, die auch eine sofortige

Operationsmöglichkeit ohne einen besonderen Strahlenschutz bietet.

3.) Im Vergleich zu 203-Hg haben wir eine kürzere Untersuchungszeit und ein optisch gefälligeres Szintigramm (27).

4.) Nicht zuletzt die Kostenfrage: Das Mo^{99}-^{99m}Tc-Generatorsystem ist billiger als 203-Hg. (Umgelegt auf die Einzeluntersuchung).

5.) Die Untersuchung kann auch ambulant durchgeführt werden, kann bald nach der Injektion beginnen und läßt eine sofortige Diagnose zu.

6.) Die Untersuchung ist - wegen geringer Strahlenbelastung - öfter Durchführbar, was ein Vorteil bei Verlaufskontrollen ist.

7.) Das Scan bietet die Möglichkeit, multiple Läsionen zu erkennen und zu demonstrieren.

8.) Von evidentem Vorteil ist die Tatsache, daß Krankheitsprozeße durch diesen Stoff nicht beeinflußt werden.

2.2.7 Diverse andere Isotope

Positronenstrahler:

Als Positronenmitter werden ^{74}As, ^{64}Cu, ^{68}Ga und ^{18}F verwendet. Dabei haben wir den großen Vorteil, daß hierbei die Ausschaltung des kritischen Organs unnötig ist und die Untersuchung ca eine Stunde nach der Injektion vorgenommen werden kann. Der Nachteil bei dieser Methode ist eine technisch sehr aufwendige und damit auch sehr teuere Apparatur (27,67).

Positronenstrahler sind radioaktive Isotope, deren Kernzerfall unter Ausstrahlung von positiv geladenen Elektronen er-

folgt (Beta-Strahlung). Die Positronenszintigraphie selbst beruht (96) auf der Koinzidenzmessung der Vernichtungsstrahlung beim $Beta^+$- Zerfall eines Isotopenkernes. Dabei entsteht ein Positron, das sich mit einem Negatron eines Nachbaratoms vereinigt. Bei diesem Vorgang wird natürlich die Ladung aufgehoben - d.h. sie wird Null - und die Masse der beiden Elektronen geht in zwei Gammaquanten von je 0,51 MeV Energie über, laut der Einsteinschen Formel

$E = m \cdot c^2$

wobei E= Energie, m= Masse, c= Lichtgeschwindigkeit.
Diese dabei entstehenden Gammaquanten bezeichnet man als Vernichtungsstrahlung. Die Tatsache, daß die beiden Gammaquanten diametral auseinanderstrahlen, wird bei der Positronenszintigraphie insofern ausgenutzt, als zwei Szintillationsdetektoren genau diametral zueinander angeordnet und in Koinzidenz geschaltet werden - das wiederum heißt: Nur die Quanten der Vernichtungsstrahlung sind registrierbar, weil sie in beiden Detektoren gleichzeitig den Impuls auslösen. Die Dichte des entstehenden Positronenenzephalogrammes oder Gammaenzephalogrammes in Bezug auf die geschriebenen "Dots" läuft somit der Häufigkeit der entstehenden Koinzidenten proportional.
(Entwickelt wurde der Positronenscanner übrigens von B r o w n e l l und S w e e t (10). Durch diese Koinzidenz-Schaltung wird der Nulleffekt fast vollständig unterdrückt und somit ein wesentlich schärferes Bild der Anreicherungszone erreicht als bei der Gamma-Szintigraphie, bei der nur durch starke Bleiabschirmung eine Abfilterung der Streustrahlung erreicht wird.

Ein tumorspezifisches Nuklid oder eine Verbindung sind bisher nicht bekannt. Allerdings zeigen nach Angaben von M a t t h e w s und M o l i n a r u einige Schwermetalle verglichen mit anderen Substanzen eine besonders hohe Tumoranreicherung, nämlich Nuklide ^{72}As, ^{74}As und ^{64}Cu (= Positronenstrahler). Die ersten Untersuchungen in der Hirnszintigraphie sind daher von den oben genannten S w e e t und B r o w n e l l mit Positronenscannern durchgeführt worden.

Folgend noch eine kurze Besprechung der einzelnen Positronenstrahler:

^{18} Fluor:

Physikalische Halbwertszeit	112 Minuten
Effektive Halbwertszeit	110 Minuten
Strahlerart	Positronenstrahler (Beta$^+$)
Strahlenenergie Beta + E_{max}	0,7 MeV
Maximal zulässige Menge im Körper (70Kg)	5 µCi
Kritisches Organ	Knochen, Lunge, Magen, Darm

Wegen der kurzen HWZ des einzigen für biologische Zwecke verwendeten Fluorisotops sind keine Stoffwechseluntersuchungen möglich.
Bekannt ist der Effekt der lokalen Fluor-Anreicherung im Bereich von Schmelzdefekten bei Zähnen. Dabei beruht die Fluorwirkung wahrscheinlich auf einer Hemmung der zerstörenden Mundflora in den Kariesherden (66).

^{64}Cu:

Physikalische Halbwertszeit		12,8 Stunden
Effektive Halbwertszeit		12,8 Stunden
Strahlerart		Beta-Positronen-und Gamma-strahler
Strahlenenergie	Beta E_{max}	0,571 MeV
	Beta+ E_{max}	0,657 MeV
	Gamma	1,34 MeV
Maximal zulässige Menge im Körper (70 Kg)		120 µCi
Kritisches Organ		Leber,Lunge,Magen,Darm

Mit dem Cu-Isotop gelingt es, die Bedeutung des Kupfers für den Stoffwechsel der Spurenelemente im menschlichen Körper zu klären. Das Kupfer hat bekannterweise neben dem Eisen eine Bedeutung zur Bildung der roten Blutkörperchen im menschlichen Körper. Hauptspeicher des Kupfers ist die Leber, auch die menschliche Galle besitzt einen großen Kupfergehalt. Die eigentliche Wirkung des Kupfers besteht darin, daß Kupfer Bestandteil gewisser Oxydationsfermente ist, bei denen der Übergang von Cupri- in Cuproionen eine wesentliche Rolle spielt (Cytochrom a).

Arsen:

Physikalische Halbwertszeit		7,5 Tage
Effektive Halbwertszeit		-
Strahlerart		Beta-Positronen-und Gamma-strahler
Strahlenenergie	Beta E_{max}	1,36 MeV
	Beta+ E_{max}	0,96 MeV
	Gamma	0,6 MeV
Maximal zulässige Menge im Körper (70 Kg)		1,5 µCi

Dabei wird der Effekt, nämlich daß sich Positronen im Gewebe mit Elektronen vereinen und zwei Gammaquanten emittieren, zur HIRNDIAGNOSTIK ausgenützt. Der Vorteil gegenüber Gammastrahlern besteht in der Möglichkeit, durch apparative Anordnung die Messung der Streustrahlung zu vermeiden.
As-74 wird besonders in Glioblastome und Meningeome eingelagert. Dabei kann man durch bilateral angeordnete, synchron bewegliche Gamma-Szintillationszähler sehr genau den Ort der 74-As-Einlagerung bestimmen. Diese arbeiten

a) nach dem Differenzprinzip:
   Wenn einer der beiden Detektoren eine hohe Gammastrahlung aufnimmt, wird das auf einer Seite, z.B. links, durch einen Strich und rechts durch einen Bogen gekennzeichnet. (Asymmetrogammagramm).
b) gleichzeitig nach dem Koinzidenzprinzip:
   d.h. nach der Quantität der Gammastrahlung (Positrozephalogramm).

Folglich ist eine Tumordiagnostik in drei Ebenen möglich.
Die Resultate sind im Bereich der Großhirnrinde am günstigsten.
Da diese Methode gefahrlos ist, kann sie schon bei Tumorverdacht eingesetzt werden.
Aber die Positronenscanner sind infolge der technischen Besonderheiten auch in der heutigen Form nicht vielseitig verwendbar und durch die Entwicklung fokussierender Kollimatoren für die üblichen szintigraphischen Geräte in den Hintergrund gedrängt worden. Für diese Geräte reicht jedoch auch die hohe Anreicherung der Schwermetalle im Tumor nicht aus, da infolge der hohen Ganzkörperbelastung der Dosierung enge Grenzen ge-

setzt sind und die freiwerdende (-)Strahlung (510 keV) infolge Septumpenetration des Kollimators für den szintigraphischen Nachweis ungünstig ist.

Anstelle der Positronenstrahler wurden ^{131}-J (360 keV) und ^{203}Hg (280 keV) eingeführt. ^{131}Jod in Form des RISHA (radio iodine human serum albumene, D i c h i r o, 1961) und ^{203}Hg in der Verbindung Chlormerodrin (Neohydrin), B l a u und B e n d e r, 1962.

Indium:

Zur Zeit ist noch eine andere Substanz zur Hirnszintigraphie in Erprobung: ^{113m}Indium (15). Sie verspricht, ebenso gute Ergebnisse liefern zu können wie ^{99m}Tc (98). ^{113m}Indium erhält man in einem Generatorsystem, wobei die Ausgangssubstanz ^{113}Sn ist, die aber eine wesentlich längere Halbwertszeit hat als Mo^{99}, nämlich 118 Tage (68). Die physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften des ^{113m}Indium scheinen denen des ^{99m}Tc zu ähneln. Die Nachteile dieses Untersuchungsstoffes sind allerdings einmal seine extrem kurze HWZ von 1,7 Stunden, seine noch beträchtlich hohen Kosten und die wesentlich höhere Gewebsstrahlenbelastung durch interne Konversionselektronenbildung.

In der folgenden Tabelle sind noch einmal zusammenfassend die in der Hirnszintigraphie angewandten Isotope aufgeführt mit Halbwertszeit, Strahlerart und Energie, sowie dem für das entsprechende Isotop "kritische Organ".

Positronen

Isotop	Phys.HWZ	Eff.HWZ	Strahlerart	Strahlenenergie			Kritisches Organ
131 J	8 d	7,7 d	Gamma u.Beta	Beta E_{max}	0,61	MeV	Schilddrüse
				Gamma	0,364	MeV	Magen, Darm
42 K	12,4 h	12,4 h	Gamma u.Beta	Beta E_{max}	3,55	MeV	Muskulatur
				Gamma	1,52	MeV	Magen,Darm,Lunge
206 Bi	6,3 d	-	Gamma	Gamma			
^{99m}Tc	6,0 h	4,8 h	Gamma	Gamma	0,1412	MeV	Schilddrüse,Dick-darm,Speicheldrüs
^{197} Hg	2,7 d	-	Gamma	Gamma	0,077	MeV	Niere
^{203} Hg	47 d	-	Gamma u.Beta	Beta E_{max}	0,208	MeV	Niere
				Gamma	0,279	MeV	
^{64} Cu	12,8 h	12,8 h	Beta	Beta E_{max}	0,571	MeV	Leber, Lunge
			Positronen	Beta+ E_{max}	0,675	MeV	Magen, Darm
			Gamma	Gamma	0,134		
^{74} As	15,5 d	-	Positronen	Beta+ E_{max}	0,93	MeV	
			Beta	Beta E_{max}	1,36	MeV	
			Gamma	Gamma	0,6	MeV	
68 Ga	6 h	-	Gamma	Gamma			Knochen
			Positronen				
18 F	112 min.	110 min.	Positronen	Beta+ E_{max}	0,7	MeV	Knochen,Lunge, Magen,Darm

Abb.12
Tabelle: Isotope in der Hirnszintigraphie

2.3. Indikationen und Darstellbarkeit:

2.3.1 Indikationen:

Nach inzwischen vorliegenden klinischen Erfahrungen ist die Hirnszintigraphie angezeigt bei allen Patienten mit Verdacht auf einen intrakraniellen raumfordernden Prozeß (cerebraler wie extracerebraler Genese) sowie Ausschluß cerebraler Metastasen bei einem Primärtumor anderer Lokalisation.
Ein anderes Aufgabengebiet umfaßt die Hirnmißbildungen und die Gehirngefäßprozeße angeborener (z.B. Angiome bei Phakomatosen, u.a. Morbus Sturge-Weber oder Angiomatose von Hippel-Lindau) oder erworbener Art (Cerebralsklerose, Gefäßverschlüße, Infarktprozeße). Ferner ist sie angezeigt bei Verlaufsuntersuchungen, zum Rezidivausschluß bzw. Rezidivkontrolle (45) und zur Kontrolle unter Strahlen- bzw. Chemotherapie.
Die Indikation ist ebenfalls gegeben bei gebrechlichen Patienten und bei Kindern (43), denen belastende Kontrastmitteluntersuchungen nicht zugemutet werden können, sowie bei Noteinlieferungen bewußtloser oder komatöser Patienten (z.B. bei Patienten mit Verdacht auf intrakranielle Blutung nach hypertensiven Krisen oder Verdacht auf Abszeße (14).

2.3.2 Welche Herde sind darstellbar:

Allgemein wäre zu sagen, daß pathologische Veränderungen im Hirnszintigramm umso deutlicher zur Darstellung kommen, je stärker die relative Anreicherung des Radionuklids in diesem Bereich gegenüber der Umgebung ist. Entsprechend findet man eine gute Abbildung pathologischer Prozeße in beiden Hemisphären und eine schlechte in den Bereichen, wo es schon physiolo-

gischerweise zu einer Anreicherung der injizierten pathologischen Stoffe kommt. Zu den Tumoren, die aufgrund ihrer Lokalisation sehr ungenau oder gar nicht zur Darstellung kommen, zählen Herde an der Schädelbasis, in der hinteren Schädelgrube, in der Sella und der Pons. Der Grund dafür ist die überlagernde Strahlung, die von den Schleimhäuten und der Muskulatur der Schädelbasis herrührt und folglich als intensive Schwärzung die Neoplasma-Aktivität überdeckt und verfälscht. Hier muß man zu anderen diagnostischen Verfahren greifen (sh. Computer-Tomogramm, später).

Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Größe der Läsion, wobei gleichzeitig ihre histologische Beschaffenheit zu berücksichtigen ist. Für die szintigraphische Abbildung gut speichernder, herdförmiger Prozeße wird im allgemeinen ein Mindestdurchmesser von 2 cm (3,44,85) bzw. von 2,5 cm (14) angegeben.
Allgemein läßt sich noch sagen, daß eine hohe Aktivität und damit eine deutliche Darstellung bei stark vaskularisierten Tumoren, daneben auch bei blutreichen Veränderungen wie Hämatomen, Aneurysmen oder Entzündungen zu erwarten ist. Ausnahmen sind da leider kleinste Läsionen wie z.B. kleinste Subarachnoidalblutungen, die sich aber auch dem Screening des Computers entziehen.
Auch Zellreichtum und Differenzierungsgrad wirken sich positiv auf die Speicherungsrate aus (19). Eine sehr viel geringere Tendenz Isotope zu speichern, haben Tumoren mit Nekrosebildungen oder mit Zysten.
Man kann für die Speicherungsstärke von Läsionen und damit für

die diagnostische Genauigkeit folgende Reihenfolge mit abnehmender Speicherungsstärke angeben:

Meningiome

Gliome, Metastasen in den Hemisphären

Zellreiche Astrocytome

Nekrosen und Zysten

Eine exakte Differentialdiagnose kann nach Ansicht mancher Autoren trotz des verschiedenen Anreicherungsgrades aller dieser Geschwülste durch die Szintigraphie nicht gestellt werden, da ja nicht einmal eine spezifische Tumor-Aktivitätsanreicherung zu erwarten ist, sondern auch nicht neoplastische Prozeße in ganz ähnlicher Weise zur Darstellung kommen.

2.3.2.1 Das Szintigramm bei Tumoren:

Wie oben schon erwähnt, stellen sich Tumoren oder Großhirnhemisphären sehr eindeutig dar. Meist erscheinen sie als runde, impulsdichte Zonen mit scharf abgegrenztem Rand, wobei die Diagnose durch das Vorhandensein eines reaktiven Umgebungsödems erleichtert wird. Daneben ist meist eine relativ genaue Bestimmung der Größe des Prozeßes möglich (73). Wegen der deutlichen Darstellung der Normalstrukturen ist die räumliche Zuordnung des Tumors gut möglich. N i c h t möglich ist, wie oben schon erwähnt, die artdiagnostische Unterscheidung, obwohl nach der Lage der Läsion Rückschlüße gezogen werden können.

Über die Nachweiswahrscheinlichkeit der einzelnen Tumortypen läßt sich folgende Tabelle aufstellen, die sich auf Untersuchungsergebnisse von Q u i n n et al. (75), W i t c o f s k y et al. (104) und B ö r n e r et al. (6) stützt. Dabei stellen wir fest,

daß Meningeome und die meisten Glioblastome oft richtig diagnostiziert werden.

Im Szintigramm nicht darstellbar sind lediglich manche langsam wachsende Gliome, also die Astrocytome und Oligodendrogliome histologisch und biologisch geringerer Malignität. Man kann sagen: Die Anreicherung von Isotopen geht parallel mit dem Malignitätsgrad der Gliome. Der Kliniker muß heute die Astrocytome als I. II. und III.Grades diagnostisch-prognostisch einordnen, da die Astrocytome keine einheitliche Gruppe bilden. Es stellt sich heraus, daß die Astrocytome vom Grad I und II nicht anreichern, die Astrocytome III und IV aber ausnahmslos. Astrocytome Grad I und II haben vielleicht deshalb eine geringere Nachweiswahrscheinlichkeit, da wegen des langsamen Wachstums die Tumorgefäße den körpereigenen Hirnkapillaren ähnlich sind und deshalb noch eine gewisse Schrankenfunktion vorhanden ist. Hypophysenadenome können nur dann sichtbar gemacht werden, wenn sie über die Sella hinausgehen.

Bei Tumoren der Pons und Neoplasmen des Hirnstammes, wie auch bei Tumoren der hinteren Schädelgrube ist die Nachweiswahrscheinlichkeit, wie oben schon erwähnt, gering, da sich auf diese Region die Aktivität der Nackenmuskulatur und des Sinus transversus projiziert.

Abb.13
Tabelle, modifiziert nach QUINN, WITCOFSKY und BÖRNER:

Tumortyp	Fall zahl	Lokalisation negativ	Nachweis-wahrscheinlichkeit
Meningeom	32	1	97%
verschiedene Glioblastome	72	2	97%
Astrocytome (Grad I und II)	26	6	77%
Metastasen	54	6	89%
Andere Tumoren, z.B.Ependynom, Hypophysenadenom, Akustikusneurnom	41	20	51%
Gesamt	225	35	85%

Wie oben schon angedeutet, wird die Lokalisation der Hirntumoren nur dadurch möglich, daß der Tumor oder die Metastase die normale Blut-Liquor-Schranke zerstört und die radioaktive Substanz in das Hirngewebe eindringen kann. Gegenüber der im normalen Hirngewebe geringen Aufnahme einer radioaktiven Substanz zeigt die Geschwulst durch Gefäßreichtum oder Zerstörung der Blut-Liquor-Schranke eine vermehrte Konzentration. Somit stellt sich ein Tumor durch einen p o s i t i v e n Kontrast im Szintigramm dar.

2.3.2.2 Das Szintigramm bei Metastasen

Das Gehirn ist bei vielen Krebslokalisationen und Formen ein bevorzugter Sitz von Metastasen.

Abb.14 Tabelle über die Häufigkeit der Hirnmetastasierung in Abhängigkeit vom Sitz des Primärtumors:

Sitz des Primärneoplasmas	
Lunge	24,7%
Melanome	15,2%
Nieren	11,4%
Mamma	10,5%
Schilddrüse	6,6%

Allerdings lassen sie sich wieder wie Primärtumoren erst ab einer Größe von 1,5 bis 2 cm darstellen. Zur Unterscheidung von Tumoren hilft oft die Darstellung von multiplen kleinen Rundherden. Solitärmetastasen sind jedoch von Tumoren nicht zu unterscheiden.
Nicht selten ist ja die Hirnmetastase das erste klinische Symptom für das Vorhandensein eines Tumors in Lunge, Mamma oder Niere. Die Feststellung von Hirnmetastasen mit Hilfe der Szintigraphie erreicht prozentual nicht ganz den Level der Glioblastome (sh. Tabelle oben).

Beispiel aus der Klinik:

Anamnese: 57-jähriger männlicher Patient, angeblich nie krank gewesen, klagte über seit einem halben Jahr bestehende Inappetenz mit massivem Gewichtsverlust (daneben blutiges Sputum.

Klinik: Verdächtiger Auskultationsbefund über der Lunge. Bei der daraufhin durchgeführten Bronchoskopie wurde tumorverdächtiges Gewebe asserviert.

Histologie: Bronchialzellkarzinom, kleinzellig.

Neurol: Es fand sich eine Facialisparese links.

Hirn-Szinti.: Etwa tomatengroße Impulsvermehrung rechts basal vordere bis mittlere Schädelgrube. Daneben links basal und rechts basal in der mittleren und hinteren Schädelgrube mehrere walnußgroße Herde.- Diffuse Impulsvermehrung.

Diagnose: Kleinzelliges Bronchialneoplasma mit Hirnmetastasen.

Der Patient kam kurz darauf ad exitum.

2.3.2.3 Das Szintigramm bei nicht tumorösen intrakraniellen Erkrankungen:

Man findet positive Szintigramme bei Gefäßprozeßen wie Encephalorrhagien, Encephalomalacien, bei Thrombosen und Embolien. Weiterhin sind auch Aneurysmen, Subarachnoidalblutungen, degenerative Erkrankungen (fortgeschrittener Morbus Alzheimer z.B.) und vereinzelt Hydrocephali sowie Multiple-Sklerose-Herde anreichernd hervorgetreten.

Nach einem apoplektischen Insult wird der Scan ungefähr am dritten bis sechsten Tag positiv. Wichtig dabei ist, daß sich eine hämorrhagische Nekrose eher als eine anämische anfärbt. Das Maximum der Schwärzung ist zwischen dem 15. und dem 24.Tag erreicht, dabei stellen sich 70% bis 80% der Infarkte positiv dar.- Zur Differentialdiagnose gegenüber Hirntumoren läßt sich sagen, daß bei einem Insult nach 4 bis 6 Wochen die Aktivitätsanreicherung nachläßt und u.U. nach 2 bis 3 Monaten gar nicht mehr nachzuweisen ist. Daneben wäre auch noch differentialdiagnostisch die bei beiden Prozeßen unterschiedliche Klinik zu berücksichtigen.

Einige Autoren sind der Ansicht, daß bei einem apoplektischen Insult die Veränderung des szintigraphischen Bildes im Verlauf für die Prognose des Krankheitsgeschehens von Bedeutung ist (28,52,97).

Der Hirninfarkt zeigt differentialdiagnostisch gegen den Tumor eine unregelmässige Aktivitätsanreicherung und keine so glatte Begrenzung wie das Neoplasma. Findet man noch nach 2 1/2 Monaten im Szintigramm einen umschriebenen Bezirk, so ist dieser Herd in höchstem Maße malignitätsverdächtig.

Bei Aneurysmen, die szintigraphisch nicht von Hirntumoren zu unterscheiden sind, müssen wir zur endgültigen Klärung des Befundes zum Computer greifen.

Aneurysmen selbst können auch nur dann erkannt werden, wenn sie größer als 1,5 bis 2 cm groß sind. Wobei zu bemerken wäre, daß viele Subarachnoidalblutungen, die oft auf bestehende Mikroaneurysmen zurückzuführen sind , dieses Größenmaß nicht

erfüllen und somit unerkannt bleiben.

Beispiel aus der Klinik:

Anamnese: 18-jähriger Patient, anlässlich der Musterung zur Bundeswehr wurde ein erhöhter RR festgestellt (Wert um 185/90 mm Hg). In der Folgezeit traten wiederholt stechende Schmerzen über der Orbita auf. Wegen einer beginnenden linksseitigen Hemiparese kam er in stationäre Behandlung.

Klinik: Halbseitensymptomatik links, Facialisparese links.

Szinti: Große Impulsanreicherung rechts temporo-occipital.

Carotis-angiogramm: Embolischer Verschluß der A.cerebri media an ihrer Teilungsstelle.

Zu den traumatischen Läsionen, die man durch die Szintigraphie diagnostizieren kann, gehören intracerebrale Hämatome, posttraumatische Narben (Klinik: Oft Jackson-Anfälle, auch durch ein EEG zu verifizieren), Subduralhämatome und cerebrale Kontusionen.

Kontusionen und intracerebrale Hämatome können bei der Hirnszintigraphie n i c h t von Tumoren unterschieden werden (86).

Narben erkennt man an der dreieckigen oder zapfenförmigen, scharf begrenzten Impulsanreicherung an der Basis oder entlang der Kalotte.

Subduralhämatome stellen sich in der Frontalansicht als charakteristische, halbmondförmige Impulsanreicherung entlang der Kalotte dar. Nach Ansicht mehrerer Autoren ist im lateralen Bild meist keine Veränderung zu sehen (34,16,58).

Einige andere Autoren geben an, im lateralen Bild häufig eine dichte Impulsstraße von der Kalotte zur Schädelbasis zu erkennen (58).

Hirnabszeße bilden sich im Szintigramm fast immer positiv ab (18), während man bei anderen entzündlichen Hirnprozeßen, wie z.B. Meningitiden, Encephaoitiden und Sinusitiden nur selten einen Befund im Szintigramm findet.- Hirnabszeße können am Anfang eine starke, tumorähnliche Impulsanreicherung zeigen, die, wenn sich der Abszeß abkapselt, abklingt.
T e f f t et al. (95) wiesen darauf hin, daß sich Abszeße schon in einem sehr frühen Stadium (Cerebritis) im Szintigramm darstellen, ehe sie noch mit anderen Methoden erkennbar sind. Heute können wir dagegen den Computer als schnelles und risikoarmes Diagnostikum in die Waagschale werfen.

Beispiel aus der Klinik:

Anamnese: 54-jähriger Patient, der bei einem Überfall einen Lungendurchschuß erlitt.- Drei Monate später klagte er über starke Kopfschmerzen, speziell am Hinterkopf, daneben traten plötzliche Gleichgewichtsstörungen auf.

Klinik: Bei der körperlichen Untersuchung imponierten eine Ataxie, eine motorische Aphasie sowie ein Meningismus und eine rechtsseitige Ptosis.

EEG: Verdacht auf Herdbefund links parietal.

Carotisangiographie: Die Carotisangiographie zeigte Gefäßarmut des Mediaversorungsbereiches, insbesondere der zentral gelegenen, der Insel zugehörigen Gebiete.

Szintigraphie: Sichelförmige Herdbildung parieto-occipital links. Im Bereich der vorderen bis mittleren Schädelgrube zusätzlich dichte Impulsvermehrung.

Diagnose: Purulente Meningitis mit multiplen Hirnabszeßen.

Der Patient verstarb kurze Zeit darauf.

Der Sektionsbefund ergab ausgedehnte Eiterherde über der linken Hemisphäre, im Kleinhirn und unter der Hypophyse. Der Ausgangspunkt war vermutlich ein Lungeninfarkt nach oben erwähntem Durchschuß.- Auch eine massive Antibiotika-Therapie hatte das Leben des Patienten nicht mehr retten können, nach den vorliegenden Befunden ja vollkommen verständlich.- Es soll noch erwähnt werden, daß bei gesteigertem Hirndruck, wenn andere Untersuchungsmethoden wie Röntgenkontrastverfahren und Pneumencephalographie nicht mehr durchgeführt werden konnten, die Szintigraphie noch immer möglich war (72). Heute stellt uns das Kraniale Computertomogramm eine Alternative dar.

Zum Abschluß des Kapitels soll noch kurz auf die Nichtdarstellbarkeit gewisser Läsionen eingegangen werden.
Wie oben schon erwähnt, wird für die szintigraphische Abbildung gut speichernder Prozeße ein Mindestdurchmesser von 1,5 bis 2,5 cm angegeben. Dagegen werden Läsionen, welche radioaktive Substanz schlecht speichern, selbst in einem größeren Durchmesser oft nicht sichtbar.
Hierzu gehören manche langsam wachsende Gliome, also die Astrocytome und Oligodendrogliome histologisch und biologisch geringerer Malignität, d.h. die beschriebenen Neoplasmen Grad I und II. Das beruht darauf, daß die Astrocytome keine einheit-

liche oder gleichwertige Gruppe sind, entsprechend unterschiedlich ist auch ihr Verhalten gegenüber den Radioisotopen. Selbst ein faustgroßes Astrocytom fibrillare ließ sich nicht sicher nachweisen (107).

Auch Zysten entziehen sich der Darstellung im Szintigramm, entsprechend weniger aussagekräftig wird das Szintigramm bei Tumoren, die zystische Zerfallsherde aufweisen im Vergleich zu soliden Neoplasmen.

Wie oben schon erwähnt, wird die Wahrscheinlichkeit des szintigraphischen Nachweises stärker von der Art der Geschwulst als vom Sitz des Tumors bestimmt.
Schwer zu erkennen sind basisnahe Tumoren, vor allem aber Geschwülste der hinteren und zum Teil der mittleren Schädelgrube. Dieses Phänomen beruht auf der hohen Strahlenintensität der Nackenmuskulatur und des Sinus transversus. Dabei wirkt sich vor allem die Asymmetrie desselben störend aus, es können Fehldeutungen entstehen.
Einen negativen Scan kann man erwarten bei kleineren diffusen Läsionen, bei Prozeßen des Hirnstammes und der Capsula interna oder dann, wenn ein Insult auf eine flüchtige, intermittierende cerebrale Ischämie zurückzuführen ist. Aneurysmen können nur dann erkannt werden, wenn sie größer als 1,5 bis 2 cm sind. Allerdings entziehen sich auch kleine Aneurysmen dem Screening des Computers (d.h. auch kleine Subarachnoidalblutungen, weshalb die Neurochirurgen bei begründetem klinischen Verdacht und negativem Computer-Tomogramm wiederholte Lumbalpunktionen neben antifibrinolytischer Therapie empfehlen).

An dieser Stelle sei noch auf die Möglichkeiten der Fehldeutung hingewiesen, vor allem im Technetium-Scan.
Hier können auch nicht neoplastische herdförmige Veränderungen im Gehirn oder der Schädelkalotte imponierende szintigraphische Befunde hervorrufen, so z.B. ein intracerebrales oder subdurales Hämatom, Abszeß, Gefäßmißbildungen, Knochenherde bei einem Morbus Paget (Osteodystrophia deformans) oder ein metastasierender Prozeß.
Der Verschluß der A.carotis interna, ein Aneurysma derselben Arterie oder der Art.cerebri media sowie eine genügend große Subarachnoidalblutung werden ebenfalls als überzeugende Szintigrammbefunde aufgezeichnet, können aber dann mit Hilfe von Kontrolluntersuchungen (siehe früher) und dem weiteren klinischen Verlauf von enoplastischen Prozeßen abgegrenzt werden.

2.3.3 Zu welchem Zeitpunkt werden Herde darstellbar ?

Die Kenntnis der zeitlichen Beziehung zwischen Beginn der klinischen Symptomatik und dem Zeitpunkt der Szintigraphie kann wertvolle Hinweise über die Natur der pathologischen Veränderungen geben.

Hirninfarkt: Unmittelbar nach einem Hirninfarkt ist der szintigraphische Befund in der Regel negativ, wird dann nach 72 bis 96 Stunden positiv, wobei das Maximum der Impulsanreicherung zwischen dem 15. und dem 28. Tag liegt. Dieser Herdbefund nimmt dann allmählich an Größe, Dichte und Randschärfe ab und ist in der Regel nach 40 bis 80 Tagen nicht mehr nachzuweisen. Ein massiver Infarkt kann jedoch bis zu einem Jahr

im Szintigramm sichtbar bleiben. Durch wiederholtes Scanning kann man den Befund klären, da normalerweise schon innerhalb weniger Wochen das Impulsmuster des Infarktes abnimmt. Große Infarkte färben sich meist intensiver an, erscheinen früher und bleiben länger sichtbar.

Das Negativwerden des Scans nach einem Infarkt nach 8 Wochen tritt auch dann auf, wenn klinische Anfälle bestehen bleiben (14). Dieses Phänomen soll kurz erläutert werden: Die neu entstehenden Kapillaren im Infarktbereich haben wahrscheinlich noch keine voll entwickelte Blut-Hirn-Schranke, was zu der vorübergehend positiven Darstellung im Hirnszintigramm führt und mit fortschreitender Reifung der Gefäße kommt es zur Entwicklung einer normalen Blut-Hirn-Schranke, was dazu führt, daß der Herd szintigraphisch nicht mehr aufzufinden ist (82,15).

Hämatome: Spontane intracerebrale Hämatome verhalten sich meist wie Infarkte, nur liegt die Impulsvermehrung tiefer. Sie sind szintigraphisch bereits nach einer Stunde bis zu vier Wochen sichtbar. Von Hirntumoren lassen sie sich dadurch unterscheiden, daß klinisch meist ein Insult vorliegt, daneben läßt nach oben beschriebener Zeit die Aktivitätsanreicherung nach.

Hirnabszeße: Diese können 1 bis 2 Wochen nach Beginn der klinischen Symptomatik positiv werden und bis zu 6 Monaten nach der Operation darstellbar bleiben (70,104).

Hirntumor: Eine Impulsvermehrung, die an Größe und Dichte Monate hindurch zunimmt, ist mit fast an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein Neoplasma.- Dabei können auch Blutungen durch Nekrosegeschehen und Gefäßarrosion in einem Tumor vorkommen und einen apoplektischen Insult vortäuschen, jedoch ist dann der Scan von Anfang an positiv.
Daneben gilt, daß auch ein gut speichernder herdförmiger Prozeß eine Mindestgröße von 2 bis 2,5 cm aufweisen muß (3,44,85,14).
Die Unterscheidung zwischen Hirntumor und Metastase ist im Szintigramm bei gleichartiger Speicherung sowieso oft nicht möglich. Einen Hinweis gibt die Tatsache, daß Metastasen häufiger multipel als solitär auftreten.

Bei Tumoren läßt sich keine befriedigende Koinzidenz zwischen dem Zeitpunkt der Erkrankung und dem Auftreten eines Befundes im Hirnszintigramm feststellen, da ja die Neoplasmen nach histologischen Differenzierungsgraden verschieden schnell wachsen, so daß dem Untersucher bei Erkennen eines z.B. 3 cm großen Tumors noch unklar ist, welcher Zeitraum zwischen dem Beginn des malignen Wachstums und dem Zeitpunkt der Feststellung des Herdes vergangen ist. - Selbst wenn man die eben genannten Faktoren objektivieren könnte, bliebe noch immer ein großer Unsicherheitsfaktor bestehen. Obwohl Primärtumoren des Gehirns selten metastasieren, muß man doch von den Grundprinzipien des Tumorwachstums ausgehen: Ein Neoplasma, das nur 1 mm groß ist, kann schon Metastasen setzen,

während andere, oft hühnereigroße Geschwülste sich auf ihr primär verdrängendes Wachstum beschränken (z.B. Meningeom). Hier kann uns lediglich der histologische Differenzierungsgrad weiterhelfen, aufgrund dessen wir Erfahrungswerte hinsichtlich der Prognose der Krankheit einsetzen können.

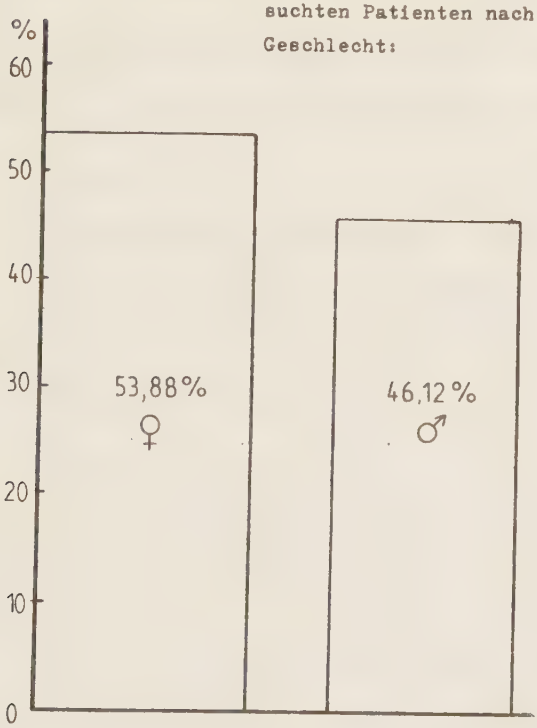
3. START DER UNTERSUCHUNG

3.1 Modell

3.1.1. Patientengut

Szintigramme wurden angefertigt von insgesamt 7414 Patienten, welche sich zumeist in der II.Medizinischen Klinik der Universität München in stationärer Behandlung befanden. Dabei handelte es sich um 3995 männliche (53,88%) und 3419 weibliche (46,12%) Patienten aller Altersgruppen. Demnach entspricht das prozentuale szintigraphische Überwiegen bei den Männern auch ihrer ungefähren Überzahl bezogen auf die Populationen im Allgemeinen.

Abb. 15 Tabelle: Aufteilung der untersuchten Patienten nach Geschlecht:



Bei all diesen Patienten lag aufgrund von Anamnese und Klinik der Verdacht auf ein intrakranielles Geschehen vor. Die Indikationen waren dementsprechend vielfältig: Sie reichten von ungeklärten Kopfschmerzen, ungeklärten Somnolenzen über Patienten mit Paresen, cerebralem Anfallsleiden, Tumorverdacht und Tumorverlaufskontrollen bis zu Indikationen nach Traumen sowie ungeklärten auffälligen neurologischen Befunden.

3.2. Ergebnisse:

Wie oben schon erwähnt, stützten wir unsere Ergebnisse auf 7414 Szintigramme, die während eines Zeitraumes von 12 Jahren angefertigt wurden.
Das entspricht einer Häufigkeit von 618 Scans pro Jahr, 51 pro Monat, einer Anzahl von 1,67 Scans pro Tag und 0,0692 pro Stunde, allerdings nicht auf einen 8-Stunden Arbeitstag, sondern auf 24 Stunden gerechnet.

Die szintigraphischen Befunde wurden in 8 Gruppen eingeteilt:
Wir haben diese Gruppeneinteilung gewählt zur Objektivierung, d.h. zur Kontrolle der Fragestellung der die Szintigraphie beantragenden Ärzte. Wir wollten mit dieser Arbeit der Frage auf den Grund gehen, ob bei uns zu viel, d.h. mit achtloser Fragestellung, szintigraphiert wird, da sich ja der verantwortungsbewußte Arzt überlegen sollte, ob er den Patienten der Gefahr einer Injektion einer radioaktiven Substanz mit allen ihren Konsequenzen aussetzen kann.
Daher fußt die akribiesche Einteilung nicht nur in gezielte- nicht gezielte Fragestellung, sondern in feinere Abstufungen.
Die Fragestellungen wurden eingeteilt in

1.) gute Fragestellung
2.) gute gezielte Fragestellung mit Einschränkung
3.) Fragestellung gerade noch vertretbar
4.) Allgemeines Screening

Daraus ergab sich unsere Einteilung in 8 Spalten:

+ + + +	- - - -
+ + +	- - -
+ +	- -
+	-
Übereinstimmung	Diskrepanz

Die Einteilung in vier positive Spalten ergab sich durch Korrelation der vier Fragestellungstypen von sehr gut bis abwärts zum allgemeinen Screening mit der positiven Trefferquote. Die Negativspalten ergeben die sogenannten "Versager" - dabei wurde wieder bezugnehmend auf die vier Fragestellungen eingestuft - sie enthalten auch die falsch negativen Fälle (sh. später), d.h. die relativ gutartigen, langsam wachsenden Tumoren, die sich im Szintigramm oft nicht darstellen. Dazu gehören, wie in vorhergehenden Kapiteln schon bemerkt, die gut differenzierten Gliome (Astrocytome Grad I und II), Hypophysentumoren und Kraniopharyngeome (9,15,92). Die Nachweiswahrscheinlichkeit dieser Tumoren kann nach Meinung von G a t e s und D o r e (24) durch eine Wiederholung des Szintigrammes 3 bis 4 Stunden nach der Injektion von ^{99m}Technetium (bei diesem speziellen Scan) erhöht werden.
Daneben fallen in diese Gruppe auch die Versager bei den absolut achtlos und ungezielten Fragestellungen, die natürlich in der Negativwertung vor den Versagern, die aber eine durchdachte Fragestellung aufwiesen, lagen.

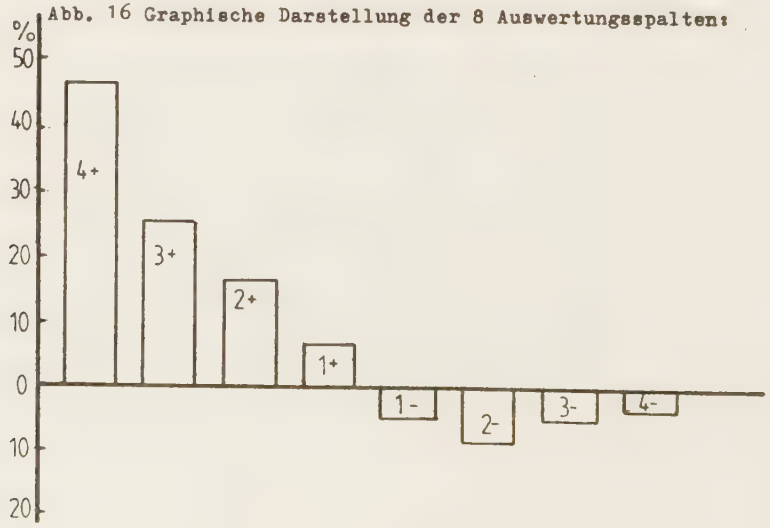
Die folgende Tabelle zeigt uns die ausgezählen 7414 Szintigramme prozentual aufgeteilt auf die 8 Spalten.

Davon entfallen:

Gruppe 1 :	+ + + +	3 337 =	45,009 %
Gruppe 2 :	+ + +	1 763 =	23,779 %
Gruppe 3 :	+ +	872 =	11,761 %
Gruppe 4 :	+	352 =	4,747 %
Gruppe 5 :	-	197 =	2,657 %
Gruppe 6 :	- -	466 =	6,285 %
Gruppe 7 :	- - -	227 =	3,061 %
Gruppe 8 :	- - - -	200 =	2,697 %

Die folgende Tabelle stellt diese Ergebnisse graphisch dar, anschliessend werden wir zu den 8 verschiedenen Beispielen je ein klinisches Korrelat bringen, damit unsere sicherlich auch willkürliche Einteilung objektiviert wird.

Abb. 16 Graphische Darstellung der 8 Auswertungsspalten:



Klinische Beispiele aus unseren Auswertungsspalten:

I. Beispiel: + + + + : (45,009%)

Ein 47-jähriger, männlicher Patient, bei dem kurz zuvor ein Bronchialkarzinom (durch Bronchoskopie mit Histologie) hohen Differenzierungsgrades (also mit relativ günstiger Prognose) festgestellt wurde, fällt plötzlich durch Wesensveränderung im Sinne eines Deprivations-Syndrom mit vollkommener Vernachlässigung jeglicher persönlicher Hygiene auf.- Der behandelnde Arzt denkt an Hirnmetastasen, die bei Karzinomen der Lunge ja bekanntlich sehr häufig sind und ordnet ein Szintigramm an.
Ergebnis: Multiple Hirnmetastasen.
Der Patient kommt bald darauf ad exitum.

II. Beispiel: + + + : (23,779%)

28-jährige, weibliche Patientin klagte über seit einer Woche bestehendes Schwindelgefühl, Kopfschmerzen und häufiges, von der Nahrungsaufnahme unabhängiges Erbrechen.
Eine neurologische Untersuchung war nicht vorgenommen worden.
Im Szintigramm fand sich eine apfelgroße Impulsanreicherung rechts frontal.
Nach Carotisangiographie wurde die Operation vorgenommen. Der Histologe stellte ein Oligodendrogliom Gruppe III fest. Bei der vor der Operation vorgenommenen neurologischen Untersuchung fiel eine

Stauungspapille beidseits, ohne Abducensparese links, sowie links fehlender Bauchhautreflex auf. Wir bemängeln an dieser an und für sich gezielten Fragestellung die v o r der Szintigraphie vernachlässigte neurologische Untersuchung, da bei diesen neurologischen Auffälligkeiten der die Szintigraphie vornehmende Arzt eine komplette Information vor Untersuchungsbeginn erhalten hätte.

III.Beispiel: + + : (11,761 %)

59-jähriger, männlicher Patient, wurde mit der Diagnose Wesensveränderung, Somnolenzen und Kopfschmerzen zur Szintigraphie geschickt.
Im Szintigramm zeigten sich metastasenverdächtige, rundliche Herde.- Auf Rückfrage und nach Erhalten des Befundes gab der behandelnde Arzt an, der Patient habe in der letzten Zeit stark an Gewicht abgenommen und klage über intermittierende Makrohämaturie. - Die weitere klinische Untersuchung mit i.v.Pyelogramm ergab ein hypernephroides, gefäßreiches Nierenkarzinom.
Wir bemängeln trotz positiver Trefferquote die mangelnde Information bezüglich Gewichtsabnahme sowie die ungenügende vorausgehende Primärtumorsuche.

IV. Beispiel: + : (4,747 %)

20-jähriges, junges Mädchen wurde mit der lapidaren Diagnose "Kopfschmerzen" zur Szintigraphie ge-

schickt. -

Es waren bezüglich der Beschwerden der Patientin noch keine anderen Untersuchungen erfolgt.

Die Szintigraphie zeigte eine apfelgroße Impulsanreicherung links temporo-frontal.

Diagnose: Verdacht auf raumfordernden Prozeß links, am ehesten ein Meningeom.

Auf Befragen gab die Patientin an, seit einiger Zeit an einer Einschränkung des Geruchsinnes zu leiden. -

Wir können diesen Fall trotz des gefundenen Tumors nur unter "Allgemeines Screening" einordnen, da ja die sehr undifferenzierte Diagnose "Kopfschmerzen" bei einer jungen Frau sicher keine Szintigraphie als Erstuntersuchung rechtfertigt.

V. Beispiel: - : (2,657 %)

48-jährige, weibliche Patientin, Zustand nach doppelseitiger Ablatio mammae wegen Mamma-Karzinom.

Bei der Patientin bestehen Knochenschmerzen, röntgenologisch wird der Verdacht auf Knochenmetastasen geäussert.

Nun klagt die Patientin über zeitweiligen Schwindel mit Ohrensausen.

Der behandelnde Arzt möchte ein Hirnszintigramm mit der Verdachtsdiagnose Knochenmetastasen.

Die Untersuchung ergibt beim Scannen absolute Normalstrukturen.

Wie sich später herausstellte, litt die Patientin unter klimatisch abhängigen orthostatischen Kreis-

laufbeschwerden. Wir haben solch einen Fall nur mit einfach negativ bewertet, da zwar bei genauerer klinischer Untersuchung die Beschwerdeursache sicher ohne die Szintigraphie herausgefunden hätte werden können, der behandelnde Arzt aber angesichts der bestehenden Vorbefunde durchaus einen berechtigten Verdacht auf ein cerebral metastasierendes Leiden äussern konnte.

VI. Beispiel: - - : (6, 285 %)

34-jähriger, männlicher Patient, der bei einem Fahrradunfall vor 10 Jahren eine schwere Commotio mit retrograder Amnesie erlitten hatte, bekam während einer Fernsehsendung, die er liegend beobachtete, einen halbseitigen Krampfanfall mit Myoklonien. Der aufnehmende Arzt ließ vor der neurologischen gründlichen Untersuchung ein Szintigramm anfertigen.

Im Szintigramm ergab sich kein Hinweis auf eine Narbe, da der anordnende Arzt einen Jackson-Anfall vermutet hatte.

Wir ordnen dieses Beispiel unter gezielte Frage mit Einschränkung ein, da u.E. die Vornahme eines EEG bei solch einem jungen Menschen zuerst sinnvoller gewesen wäre, weil sich dort durch einen unregelmässigen Wellenrhythmus Jackson-Narben sehr gut und u n b e l a s t e n d darstellen lassen, und für uns ausserdem die unterlassene Information

(der Patient wurde von uns befragt), daß bei dem Patiente während des Krampfes weder ein Zungenbiß, Einnässen oder eine Absence aufgetreten war, hilfreich gewesen wäre.

VII. Beispiel:- - - : (3,061 %)

69-jähriger, männlicher Patient, bei dem anamnestisch ein Schilddrüsen-Neoplasma (zum Teil reseziert) besteht. Ausserdem wurden bei einer früheren Hirnszintigraphie eindeutig vereinzelte Hirnmetastasen festgestellt.

Dieser Patient wurde nun mit der Fragestellung: "Kontrolle" zur nochmaligen Szintigraphie vorgestellt. Es ergaben sich, wie erwartet, wieder Metastasen, die vielleicht an Zahl zugenommen hatten.

Wir haben diesen Fall unter "gerade noch vertretbar" eingeordnet, da unserer Meinung nach die Szintigraphie eine überflüssige Belastung für den Patienten und eine sinnlose finanzielle Investition darstellte, da die Diagnose schon hinreichend als infaust geklärt war, die Prognose wäre auch in dem Fall ohne Scan genau so klar gewesen.

Abgesehen von der Tatsache, daß man einen Tumorpatienten, der sowieso schon ein geschwächtes Immunsystem hat, noch belastendes radioaktives Material zuführt.

VIII.Beispiel: - - - - : (2,697 %)

17-jährige, weibliche Patientin, leere Anamnese, wird

unter der Diagnose "Kopfschmerzen" zur Hirnszintigraphie überwiesen.
Im Scan zeigen sich absolute Normalstrukturen.
Diesen Fall können wir lediglich unter die Spalte "Allgemeines Screening" einordnen, da die Fragestellung dürftig war und es bei einem so jungen Menschen kaum zu erwarten ist, daß er an einem Neoplasma ohne jegliche Symptomatik leidet. Es ist u.E. sogar in einem solchen Fall obsolet, die Hirnszintigraphie an den Anfang einer klinischen Untersuchungsreihe zu stellen, da die Injektion von immerhin radioaktivem Material nicht überschaubare Folgen haben kann (enterohepatischer Kreislauf, sh. später !).

Trotzdem zeigt die Übersichtsstatistik aus unseren 7414 Hirnszintigrammen, daß eine Trefferquote von doch immerhin 85,296 % erzielt wurde. Dabei sind natürlich auch die falsch positiven Scans (nicht extra berücksichtigt), die nach unserer Schätzung und nach Angaben anderer Autoren (58) ungefähr 4% ausmachen, (Erklärung später).

Graphische Darstellung der Aufteilung der positiven Scans nach der Bonnität der Fragestellung:

Anzahl der positiven Scans = 6 324, alle Gruppen addiert

Gruppe 1 : + + + +	=	3 337
Gruppe 2 : + + +	=	1 763
Gruppe 3 : + +	=	872
Gruppe 4 : +	=	352

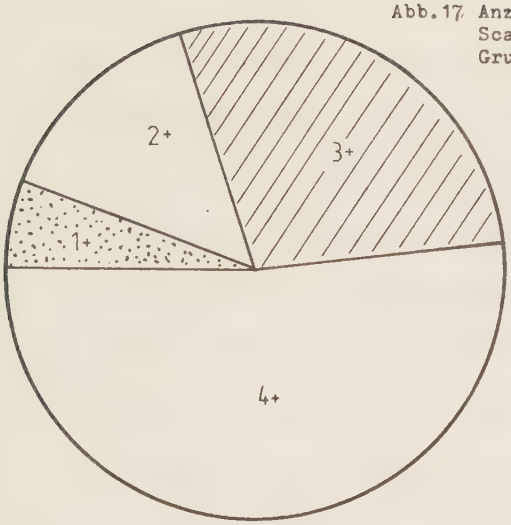


Abb.17 Anzahl der positiven Scans= 6 324, alle Gruppen addiert

Gruppe1:++++=3 337
Gruppe2:+++ =1 763
Gruppe3:++ = 872
Gruppe4:+ = 352

4. DISKUSSION

4.1 Differentialdiagnose aufgrund der Szintigraphie:

Viele Autoren verneinen eine Differentialdiagnose, die sich nur auf den Scan stützt. - Jedoch geben L e s l i e , A l k e r und B a k a y (42) an, allein anhand des Szintigrammes in 90% der Fälle Tumoren von nicht neoplastischen Prozeßen unterscheiden zu können und daß sie sogar in vielen Fällen eine noch speziellere Diagnose stellen konnten.

Hier sollen noch kurz L e s l i e s Kriterien der Differentialdiagnostik erörtert werden.

4.1.1 Form der pathologischen Impulsanreicherung:

Tumoren sind gewöhnlich rund bis oval, manchmal ist ihre Form aber auch ganz unregelmässig. Ähnlich sehen intracerebrale Hämatome, Kontusionen, Granulome und Abszeße aus, diese kommen

aber selten vor.

Infarkte stellen sich nach L e s l i e im allgemeinen auf dem seitlichen Scan keilförmig dar, in der Frontalaufnahme hornförmig. Subduralhämatome bilden sich in der Frontalaufnahme ganz typisch als sichelförmige Schwärzung entlang der Kalotte ab, in der Lateralaufnahme sieht man oft nur eine diffuse Impulsanreicherung. Dies dient zur Unterscheidung von anderen Herden, die sich zwar in der Frontalaufnahme auch sichelförmig zeigen, oft jedoch im lateralen Scan lokalisierte Impulsanreicherungn zeigen wie z.B. Meningeome, M.Paget, Metastasen der Kalotte.

4.1.2 Grenzen der Impulsvermehrung:

Cerebrale Infarkte und intracerebrale Hämatome sind gewöhnlich unscharf begrenzt, aber es gibt auch Ausnahmen, wobei sich der Rand der Schwärzung mit dem Infarktalter ändert. Tumoren sind meist scharf von der Umgebung abgegrenzt, z.B. Meningeome, Metastasen und Glioblastome. Dagegen können die auch sonst nur schwach anfärbbaren Astrocytome Grad I und II sowie die Akustikusneurinome undeutlich begrenzt sein.

4.1.3 Dichte der Läsionen:

Tumoren, besonders Meningeome, stellen sich meist als sehr dichte und homogene Impulsanreicherungen dar. Dasselbe gilt für Metastasen und Glioblastome. Einige Astrocytome zeigen nur geringe Schwärze unterschiedlicher Dichte.

Bei Infarkten findet man eine unregelmässigere und weniger dichte Aktivitätsverteilung. Dieses hängt auch vom Zeitpunkt der Darstellung ab.

4.1.4 Zahl der Herde:

Meist kann man die Darstellung von zwei oder mehr abnormen Impulsanreicherungen als ein Zeichen für Metastasen werten. Selten gibt es Verwechslungen mit zwei embolischen Hirnabszeßen oder zwei Herden nach Coup-et contre Coup-Verletzungen.

Über die Differentialdiagnose aufgrund örtlicher und zeitlicher Faktoren wurde in den vorhergehenden Kapiteln schon berichtet.

4.2 Die oben in der Auswertung berücksichtigten falsch positiven Fälle sollen noch kurz erläutert werden.

4.2.1 Da die Sinus transversus oft asymmetrisch im Szintigramm erscheinen, kann eine unklare Darstellung der Sinus durch schlechte Lagerung des Patienten nach G o l l e und H o l m e s (37) zu falsch positiver Wertung eines Herdes der hinteren Schädelgrube führen. Daher ist es sehr wichtig, den Confluens sinuum bei der Occipitalaufnahme genau in die Mitte zu projizieren.

Speziell beim Technetium-Scan kann es, da ^{99m}Tc über Magensaft und Speichel ausgeschieden wird, zu extrakranieller Kontamination kommen, u.a. bei Erbrechen oder Speichelfluß bei komatösen Patienten.

4.3 Falsch negative Ergebnisse:

4.3.1 Technische Mängel, z.B. zu niedrige Dosierung des Isotops oder zu große Background-Unterdrückung.

4.3.2 Die relativ gutartigen Astrocytome Grad I und II, Hypophysentumore und Kraniopharyngeome, die sich im Scan oft nicht darstellen (WI des Szintis nach 3 bis 4 Stunden erhöht

die Nachweiswahrscheinlichkeit).

4.3.3 Arachnoidalzysten u.a. zeigen oft keine Darstellung, da die radioaktive Substanz nicht in den Zysteninhalt gelangen kann (9).

Negative Szintigramme können nach C o w a n et al. (16) auch bei Subduralhämatomen vorkommen, wobei ihrer Meinung nach ein Zusammenhang zwischen dem Fehlen einer Membran und dem negativen Scan besteht. Fehldiagnosen gibt es auch beim seltenen Vorhandensein eines bilateralen subduralen Hämatoms.

Eine weitere Ursache für falsch negative Bewertung eines Scans ist die ungünstige Lage des Prozeßes. Dazu gehören Tumoren der Schädelbasis, im Sellabereich und in der hinteren Schädelgrube. Die Gründe dafür wurden in früheren Kapiteln schon genannt.

Bei Hirninfarkten ist der früher schon erwähnt Zusammenhang zwischen Auftritt der Symptome und der Anfärbung des Herdes im Szintigramm zu beachten. Beim Vorhandensein eines positiven Scans schon im Anfangsstadium eines apoplektischen Insultes liegt der Verdacht auf einen Tumor nahe.

Allerdings ist die Zahl der falsch negativen Szintigramme bei unserer Auswertung ziemlich gering (ungefähr 1,7%). Diese Zahlen decken sich ungefähr mit den in der Literatur angegebenen (58).

Dies ist natürlich für eine Screening-Methode von großem Interesse, da ja dann meist weiterführende Untersuchungen unterbleiben und ein Tatbestand, wo Eile nottut (z.B. Opera-

tionsnotwendigkeit bei Astrocytomen Grad I und II) oft lange verschleiert wird.

4.4 Zur Leistungsfähigkeit der Szintigraphie

Der behandelnde Arzt sieht sich, wenn bei einem Patienten der begründete Verdacht (aufgrund von Anamnese und Klinik) auf einen intrakraniellen Prozeß besteht, vor die Aufgabe gestellt, zunächst die für den Patienten am wenigsten belastendenund doch diagnostisch treffsicherstenUntersuchungsverfahren anzuwenden.

Dazu gehörten bisher: Die Nativaufnahme des Schädels in verschiedenen Ebenen (Aufnahme nach Towne), das EEG (=Elektroencephalographie), die Echoencephalographie und natürlich die Szintigraphie.

Daneben wird seit einiger Zeit ein ausgezeichnetes Diagnostikum eingesetzt: Der Computertomograph.

Im Röntgenbild lassen sich intrakranielle Geschehen nur dann erfassen, wenn sie sich auch an den knöchernen Strukturen der Kalotte oder der Schädelbasis abzeichnen, wenn die physiologischen intrakraniellen Verkalkungen eine abnormale Lage aufweisen oder wenn der Prozeß selbst zu pathologischen Kalkansammlungen führt (91).

Das EEG liefert bei Tumorgewebe, Abszeßen, Hämatomen und Hirnnekrosen nur dann positiven Herdnachweis, wenn eine Mitschädigung des benachbarten Hirngewebes durch Hirnödem, Druck, lokale Zirkulationsstörungen oder toxisch-entzündliche Reaktion vorliegt. Zur Feststellung von Jackson-Narben ist es ein gutes und risikoloses Diagnostikum. Keinen Herdnachweis

bietet das EEG jedoch bei langsam wachsenden Tumoren und kleineren Läsionen.

Das Echoencephalogramm ist indiziert bei allen Prozeßen, die mit Verschiebung des Mittelechos einhergehen, besonders raumfordernde supratentorielle Prozeße. Keinen Befund erhält man z.B. bei doppelseitigen subduralen Hämatomen, ausserdem ist das Mittelecho von einer guten Mitarbeit des Patienten (Stillhalten) abhängig.

Diese Diagnostika werden bei positivem Ausfall sinnvoll durch die Szintigraphie ersetzt, da man im Szintigramm einen Herd direkt sichtbar machen kann.

Auch bei negativem Ausfall dieser Diagnostika kann ein positiver Scan viel weiterhelfen (86). W a n g , S h e a und R o s e n (99) fanden eine Nachweiswahrscheinlichkeit von enormen 95% für intrakranielle neoplastische Prozeße bei Kombination von Szintigramm, Röntgen des Schädels, EEG und Echoencephalogramm. S p u d i s und M a y n a r d (92) wiesen bei einer Untersuchung von 100 Patienten nach, daß allein bei Kombination von EEG und Szintigramm die Wahrscheinlichkeit des Übersehens eines fortschreitenden organischen Hirnprozeßes sehr gering ist. Deshalb hat sich als Standarduntersuchung die Kombination EEG-Hirnszintigraphie bei Läsionsverdacht durchgesetzt.

Oft ist trotz dieser Untersuchungen und trotz Computertomographie eine Klärung durch Arteriographie und Pneumencephalographie nicht zu vermeiden, was auch bei geübten Untersuchern ein gewisses Risiko birgt. Besonders die Angiographie ist hinsichtlich einer Operationsindikation nicht zu ersetzen (12).

Während das Szintigramm genau über Lage und Größe eines intrakraniellen Prozeßes Auskunft gibt, unterscheidet das Angiogramm zwischen arterio-venösem Shunt und Neoplasma und, wo die eindeutige Diagnostik durch das Szintigramm nicht möglich ist, zwischen Infarkt und Tumor. Auch kann man im Angiogramm die Gefäßversorgung eines Tumors und jede pathologische Gefäßneubildung sehen. Dies ist wieder hinsichtlich einer Operation wichtig. Der Nachteil der Angiographie besteht darin, daß nicht jedes Neoplasma dargestellt wird, da ja a priori nur die Gefäße der Hirnoberfläche angefärbt werden und nicht die parenchymalen. So übersieht man kleine Neubildungen, die nicht mit Gefäßverlagerungen einhergehen.

Die Pneumencephalographie bietet dann wervolle Hinweise, wenn man praeoperativ über die Beziehung eines Herdes zum Ventrikelsystem Bescheid wissen will. Auch werden im Ventrikel liegende Zysten, Tumoren des Hirnstammes, des Kleinhirnsund des cerebello-pontinen Winkels diagnostiziert, die sich der Darstellung im Scan entziehen.

Trotz der hohen Treffsicherheit der Szintigraphie, verbesserter Isotope mit für den Patienten geringerer Strahlenbelastung und - wie in unserer Untersuchung gezeigt - größtenteils guter und überlegter sowie gezielter Fragestellung der überweisenden Ärzte, muß man sagen, daß die Hirnszintigraphie durch die Einführung der Computertomographie mit Recht in den Hintergrund gerückt ist. Denn, wie in vorhergehenden Kapiteln schon angedeutet, ist die Gefahr einer Injektion von radioaktivem Material nicht zu unterschätzen.

1.) haben radioaktive Materialien eine lange biologische Halbwertszeit während der sie fortwährend Strahlung abgeben,

2.) wirkt einer schnellen Ausscheidung der körpereigene entero-hepatische Kreislauf entgegen, d.h. die radioaktive Substanz wird nach Abgabe in den Darm von dort wieder aufgenommen und über die Leber- und Gallenwege erneut in den Darm ausgeschieden. Wieviel dann nochmalig zur Rückresorption kommt, ist ungewiß und hängt von der individuellen Ausscheidung ab.

Im Gegensatz dazu ist beim Computertomogramm nach der Untersuchung keine Strahlenbelastung nach Ausschalten des Gerätes mehr vorhanden. Auch bietet der Computer eine absolut unbelastende Untersuchung für den Patienten, da nicht einmal eine Injektion vonnöten ist.

Allerdings stehen der Computer-Methode als Screening-Untersuchung noch einige wichtige Dinge im Wege:

1.) Die hohen Kosten einer Anschaffung des Computers

2.) dadurch, daß sich die teure Apparatur nur wenige Kliniken erlauben können, für den Patienten zu lange Wartezeiten.

3.) Eine gewisse Reparaturanfälligkeit.

4.) Kleine Läsionen unter 1 cm werden auch hier nicht sicher erkannt und zwingen zur Ergänzung durch die Angiographie.

5.) Die hohen Kosten der Einzeluntersuchung, da ein CT heute noch DM 400.-- kostet, was eine hohe Belastung für Kassen und Krankenhausetat bringt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Abschliessend kann man sagen, daß bis zur Erfindung der Computertomographie die Szintigraphie, nicht zuletzt durch Einführung neuer Isotope, eine ausgezeichnete Methode zur Erkennung von Tumoren, Metastasen, Gefäßprozeßen, Entzündungen und traumatischer Läsionen war. Aufgrund des Scans besteht sogar die Möglichkeit zur Differentialdiagnose. Auch zur Verlaufskontrolle wurde sie viel angewandt.
Auch können wir aufgrund der durchgesehenen 7414 Szintigramme., mit denen wir sozusagen eine Selbstkontrolle durchführten, nämlich ob zu viel und zu achtlos szintigraphiert wird, zu dem positiven Ergebnis kommen, daß meist mit überlegter und gezielter Fragestellung von dieser Untersuchung Gebrauch gemacht wurde (Trefferquote von 81,29% in Abhängigkeit von der Fragestellung ohne die falsch positiven Scans).
Auch kann man die Szintigraphie als Vorgängerin der Computertomographie ansehen - es werden nämlich ähnliche Bauelemente benutzt - bei der Szintigraphie wird lediglich ein Kristall verwendet, bei der Computertomographie in Abhängigkeit vom Modell 253 bis 260.
Differentialdiagnostisch zwischen den beiden Untersuchungen läßt sich sagen: Die Hirnszintigraphie mißt im Falle einer cerebralen Läsion nur Massen, während der Computertomograph in gewissen Grenzen sogar die Unterscheidung zwischen Läsion und perfukalem Oedem zuläßt. Die Geräte der neuen Generation trennen sogar zwischen weißer und grauer Gehirnsubstanz.

Da die technische Entwicklung der Methode noch keineswegs abgeschlossen ist, dürfen wir mit Einführung der hochauflösenden Tomographie, die in den Millimeterbereich vorstößt erwarten, daß die heutigen diagnostischen Möglichkeiten noch erheblich verbessert werden.

An die Grenzen der Methode stoßen wir vielfach beim Schlaganfall. Veränderungen im CT sind nur zu erwarten, wenn ein umschriebenes Infarktoedem auftritt.

Passagere Hirndurchblutungsstörungen im Sinne einer transitorischen Ischämie mit rascher Rückbildung der neurologischen Ausfälle hinterlassen keine computertomographisch erfaßbaren Dichteveränderungen.

Hier kann man sich von der cerebralen Sequenzszintigraphie eine wesentlich aufschlußreichere Aussage erwarten (99).

Ganz sicher bleibt die Restdomäne der Szintigraphie das Patientengut mit nicht fokalen Symptomen einschliesslich Kopfschmerzen, generellen Verhaltungsstörungen bzw. psychiatrischen Prozeßen. Hier scheinen Radionuklide eine ähnliche Screening-Methode darzustellen. Darüber hinaus kann die Szintigraphie dem Computertomographen in gewissen spezifischen Situationen überlegen sein, z.B. bei früher Herpes simplex-Enzephalitis, superiorer Sinusthrombose und bei der Diagnose des Hirntodes (92).

Abschliessend läßt sich sagen, daß alle anderen technischen Zusatzuntersuchungen, wie EEG, Echoencephalographie und statische Hirnszintigraphie, nicht im entferntesten die Aussagemöglichkeit der Computertomographie erreichen, also keine

Alternativen darstellen (42).
Leider stehen dem CT als Screening-Methode noch einige wesentliche Faktoren wie zu hohe Untersuchungskosten und zu geringe Kapazitäten der einzelnen Zentren im Wege. Es bleibt zu hoffen, daß durch technische Weiterentwicklung sich der Preis für die Geräte und somit auch für die Untersuchung senkt und ein größeres Patientengut davon profitieren kann.

6 Literatur

Nr. 1	Bakay, L.	Basis aspects of the accumulation of substances in brain tumors in: Brain-Tu-Scanning with radioisotopes. C.C.Thomas, Springfield,USA,1966
" 2	Bakay, L.	The blood brain barrier with the special regard to the use of radioactive isotops. C.C.Thomas, Springfield,USA, 1965
" 3	Bell, E.G.and J.G. McAfee	Principles of brain-scan interpretation Progr.nucl.Med.,vol.1, pp.249-286 (Karger, Basel and University Press, Baltimore 1972
" 4	Bender, G.E. M.D. Williams	The value of radioactive chlormerodrine for the posterior fossa brain scan. Am.J.roentgenol.Rad.Therapy Springfield 1966, 96,3, S.698-705
" 5	Blau, M. and M.A. Bender	Clinical evaluation of 203-Hg-Neohydrin and J-131-Albumin in brain-tumor-localisation. J.nucl.Med., 1, 106, 1960
" 6	Blau, M. and M.A. Bender	Biological aspects in the choice of scanning agents. Nucleonics, vol.22, Nr.1, S.55-57, 1964
" 7	Blau, M. and M.A. Bender	Radiomercury (Hg 203) labelled Neohydrin: A new agent for brain tumor localisation. J.nucl.Med. 3: 83-93 (1962)
" 8	Börner, W. E. Moll	Hirnszintigraphie mit Tc-^{99m}Pertechnetat. Med.Welt, 1: 27. Jan. 1966
" 9	Brenner, H.	Szintigraphische Erfahrung mit Hirngeschwülsten. Wien, Klin.Wschr., 81, S. 209, 1968
" 10	Brownell, G.L. and W.H. Sweet	Nucleonics, 11, 1953
" 11	Buchanan, D.L.	Brain scanning with 200 microsuries of 203-Chloromerodrin. J.of nucl.Med. 7, S. 859 - 867, 1966
" 12	Bucy, P.C. and I.S. Ciric	Brain scans in diagnosis of brain tumor J.A.M.S. 191, 437 - 443, 1965

13	Burrows, E.H. P.M.Kimber et al.	Brain scanning with radio-indium. British Med.J. 2, 29, 1968
14	Burrows, E.H.	The clinical utility of brain-scanning in nuclear medicine. Progr.nucl.Med., vol. 1, pp 287 - 335 (Karger, Basel and University Press, Baltimore 1972)
15	Cohn, H.J. and M.H. Soiderer	Tissue vascularity in positive and negative brain scans. J.nucl.Med. 10: 553 - 557 (1969)
16	Cowan, R.J. and C.D. Maynard	Technetium ^{99m}-Pertechnetat brain scans in the detection of subdural hematoms. J.Neurosurg. 32, S. 30, 1970
17	Danckworth, P.W.	Luminiszenz-Analyse im filtrierten Licht. Leipzig 1954
18	Davis, D.O. and E.J. Potehan	Brain-Scanning and intracranial inflammatory disease. Radiology , 95, S. 345, 1970
19	Dereymaeker, A.	Study of the real tissue concentration of radioisotope tracers. J.Belge de radiologie, 50: 69-77,1967
20	Dörner, E.	Grundlagen der Nuklearmedizin. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart
21	Eckert, W.	Vergleichende Untersuchungen zur Hirntumorlokalisations-Diagnostik mit 203-Hg-Chlormerodrin und ^{99m}-Pertechnetat.
22	Eder, M. und P.Gedick	Lehrbuch der Pathologie des Menschen. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1975
23	Feindel, W.and Y.L.Yamamoto	Comparison of radioactive jodinated serum-albumin and radioactive mercury 2o3-Chlormerodrin. J.of Nucl.Med.7, S. 859 - 867, 1966
24	Gates, G.F. and E.K. Dore	Delayed ^{99m}Tc brain scanning of brain tumors. J.Nucl.Med. 11, S. 321, 1970

Nr.	25	Gilson, A.J. and F.P. Garguud	Correlations of brain scan and angiograph. in intracranial trauma. Am.J.of Roentgenol. 94, S. 819 - 837, 1965
"	26	Goodman, S.F.	The use of ^{99m}Tc in scanning. Radiography, 32, 1966
"	27	Gottschalk, A. McCormack et al.	A comparison of results of brain scanning using Ga-68-EDTA and the positrone scintillation camera with Hg-203-Neohydrin and the conventional collimation scanner. Radiology, 1965, vol. 84, 3, S. 502 - 506
"	28	Guttermann, P. H.J.Sheekin	Cerebral scans in completed strokes value and prognosis of clinical cause. J.A.M.A. 207, 145 , 1969
"	29	Hager, H.	Morphologic and compartments in the central nervous systems. in: Brain Edema, Springer, Wien, New-York, 1967
"	30	Handa, J.	Dynamic aspects of brain scanning. Georg Thieme publishes, Stuttgart
"	31	Harper, P.V. R. Beck et al.	Optimisation of a scanning. Nucleonics, vol. 22, No.1, S. 50 - 54, 1964
"	32	Harper, P.V. R.A. Fink et al.	Rapid brain scanning with Technetium ^{99m}. Acta Radiol.vol. 5, S. 819 - 831, 1966 Part 2
"	33	Harper, P.V. and K.A. Lathrop	^{99m}Tc as a scanning agent. Radiology 85, S. 101 - 199, 1965
"	34	Heiser, W.J.and J.L. Quinn	The crescent pattern of increased radioactivity in brain-scanning. Radiology, 87, 488 , 1960
"	35	Hengst, W.	Tumor-Diagnostik mit radioaktiven Quecksilberverbindungen. Med.Klinik, 1965, 60, 48, 1929 - 1932

36 Hengst, W. — Untersuchung über die Möglichkeit einer beschleunigten Elimination von 2o3-Hg-Ionen aus der Niere nach Schädelszintigraphie mit 2o3-Hg-Chloromerodrin. Nucl.Med. 6, S. 378 - 384, 1967

37 Holmes, R.A. and R. Golle — Appearance of the transverse sinuses by brain-scanning. Amer.J.Roentgenol. 1o6, S. 34o, 1969

38 Hossmann, K.A. — Morphological substrate of the blood-brain-barrier in human brain tumors. In: Brain Edema, Wien-New York: Springer (1967), S. 249 - 258

39 Jackson ,G.L. and M.C. Carson — Radioautographic determination of cellular localisation of radioactive mercury (2o3-Hg) Chlormerodrine in brain tumors. New England J.Medicine, 277, 1oo6, 1967

40 Joseph, K. W.Lang et al. — Nuklearmedizinische Diagnostik in der Neurologie. Dtsch.Ärztblatt, Nr. 17, S. 967 - 974, 1968

41 Joseph, K. W. Lang et al. — Angioszintigraphischer Nachweis von A-V-Shuntbildern der Hirngefäße. Atompraxis Heft 10 , 1967

42 Kazner, E. — Die cerebrale Computertomographie - Indikation - Grenzen. Medizinische Welt. 40/80, S. 1438 - 1439, 1980

43 Koos, W. E. Deisenhammer — Die Bedeutung der Hirnszintigraphie für die Diagnose kindlicher Hirntumore. Wien. Med.Wochenschr. 120 , S. 866 - 871, 1970

44 Kottke, S. und U.Zeidler — Klinische Auswertung einer Gemeinschaftsuntersuchung. In: Diagnostische und therapeutische Fragen bei Hirngeschwülsten. Herausgeber: E.Trostdorf,H.St.Stender, H.Hundeshagen; Thieme-Verlag Stuttgart 1968, S. 54 - 56

45 Kuba, J., V. Koutny und E. Klaus — Hirnszintigraphie in der Diagnostik von Rezidiven intrakranieller Raumforderungen. Röfo 117, 2, S. 173 - 178, 1972

Nr.	46	Leslie, E.V., G.J. Alker et al.	The differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic disease on the basis of radioisotope brain-scanning. In: Brain-tumor-scanning with radioisotopes. C.C.Thomas, Springfield, USA, 1969
"	47	Loken, M.K., L.O.Wigdahl Gilson et al.	Mercury 197 and mercury 2o3-Chlormerodrin for evaluation of brain lesions using a scanner and scintillation camera. J.of Nucl.Med. 7, S. 2o9 - 218, 1966
"	48	Loken, M.K., L.O.Wigdahl et al.	Evaluation of conventional scanning and anger camera for brain studies. J.of Nucl.Med. 6, S. 335 , 1965
"	49	Lorentz, W.B. and J.L. Simon	Brain scanning in children. J.A.M.A. vol. 2o1, No. 1, S. 83 - 85 1967
"	50	Mack, J.F. and M.M. Webber	Brain scannings normal anatomy with ^{99m}Tc-Pertechnetate. J.Nucl.Med., 7, 1966
"	51	Mandel, P., F. Saxe et al.	Demonstration of choroid plexus with Technetium 99m brain scan. Amer.J.Roentgenol. 1o2, S. 92 - 99, 1968
"	52	Marshall, J.and M.G. Pophen	Radioactive brain-scanning in the management of cerebro-vascular disease. J.Neurol.Neurosurg. 33, 2o1 , 197o
"	53	Matthews, G.M. and E. Mallard	Distribution of ^{99m}Tc and tumor-brain-concentration in rats. J.Nucl.Med. 6, 4o4, 1965
"	54	McAfee, J.G.	Comparison of radioactive scanning with cerebral angiography and air studies in brain tumors. Radiology, 77 , 2o7 - 222, 1961
"	55	McAfee, J.G. and C.F. Fueger	The value and Limitation of scintillation scanning in the diagnosis of intracranial tumors. Ed.by Quinn, J., published by W.B. Saunders, 8, S. 278, 1964

Nr.	56	McAfee, J.G., C.F. Fueger, H.S. Stern et al.	Tc-99m-Pertechnetat for brain scanning. J.Nucl.Med. 5 : 811 - 827, (1964)
"	57	Mealy, J. and J.A. Campbell	Scintillographie of infantile subdurale effusions and its clinical application. Acta Radiol.vol.5, S. 871 - 883, 1966
"	58	Möhler, A.M.	Hirnszintigraphie mit 99m-Technetium. Statistik aus 2ooo Szintigrammen. Inaugural-Dissertation 1971. S. 33 - 39
"	59	Moll, E., E. Sinagowitz et al.	Gammastrahlen für die Szintigraphie. Nuklearmed., vol.7, Nr.1, S. 8 - 27, 1968
"	60	Moore, G.E.	Fluorescein as an agent in the differentiation of normal and malignant tissues. Science 1o6: 1o3 - 131 (1947)
"	61	Moore, G.E.	Use of radioactive di-iodofluorescein in the diagnosis and localisation of brain tumors. Science 1o7: 569 (1948)
"	62	Moore, G.E., G.A. Smith, C.M.Candill et al.	Clinical and experimental studies of intracranial tumors with fluorescein dyes with an additional note concerning the possible use of K-42 and jod-131 taggled human-albumine. AmJournal Roentgenol. 66, 1 1951
"	63	Mundinger, F.	Radio-Wismut als neues spezifisches Hirntumor-Diagnostikum. Acta Neurol.Wien. Supp.6, S. 14o - 154, 1959
"	64	Mundinger, F.	The biological basis of the utilisation of isotopes for gamma-encephalographie. In: Radioisotopes et affetiones du systeme nerveux centrale. Masson et Cie. Paris, 1965
"	65	Mundinger, F. und H. Gerhard	Untersuchungen über die Verteilungen der zur Hirntumordiagnostik verwendeten Radioisotope in der Blutbahn, in experimentellen Tumoren und Hirngeschwülsten. Acta Neurochirurg. 9, 398, 1963

Nr.	66	Oeser, H., W. Schumacher und H. Ernst	Atlas der Szintigraphie, S. 7
"	67	Ojeman, R.G. and S. Aronow	Scanning with positrone-emitting radioisotopes aneurysm, A-V-malformation and intracerebral hemorrhages. J.Neurosurg. 1965, 22:5 , S. 489 - 498
"	68	O'Mara, R., J.G. McAfee et al.	A Comparism of IN-113 and Tc-99m as agents for cerebral scanning Abstracts
"	69	Oppelt, W.W. and D.P.Rahl	Brain extracellular space as measured by diffusions of various molecules into brain. In: Brain Edema, Wien - New York: Springer (1967)
"	70	Overton, M.C. and T.R. Haynie	Brain scans in nonneoplastic intracranial lesions. JAMA: vol.191, No 6, S 431 - 436, 1965
"	71	Overton, M.C., T.R. Haynie et al.	The vertex-view in brain scanning. J.of nucl.Med.6, S. 705 - 710, 1965
"	72	Overton, M.C.and S.R. Snodgrass	Brain scans in neoplastic intracranial lesions. J.Americ.Med.Ass. 9 , 77, 1965
"	73	Prevot, H. und C. Schneider	Lokalisationsdiagnostik von Hirngeschwülsten mittels Tc-99. Rad.Biol.Therapie, 9 , S. 17, 1968
"	74	Quinn, J.C.	99m-Tc Pertechnetat for brain scanning. Radiology 84, 354, 1965
"	75	Quinn, J.C. I.S. Ciric et al.	Analysis of 96 abnormal brain-scans using Tc-99. JAMA 194, S. 157, 1964
"	76	Raimondi, A.J.	Ultrastructure and the biology of the human brain-tumors. Prog.Neurol.Surg. 1,1, 1966

Nr.	77	Raynaud, C. et A. Desgrez	Exploration rénale a l'aide de la Néohydrin et de mercure marquées aux mercures radioactives Hg-197 et Hg-2o3. V.Intern.Symp.Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Bad Gastein 1962
"	78	Rhoton, A.L. and A. Carlsson	Posterior fossa tumors. Archives of Neurol.vol. 1o, No 5, S. 521 - 526 , 1964
"	79	Riccabona, G. und F. Scharfetter	Untersuchung über den Mechanismus der Bindung von 2o3-Hg-Chlormerodrin im Gehirntumor. 5.Jahrestagung der dtsch.Gesellsch.für Nukl.Med. Wien, 1967
"	80	Schmidt, K.J., E. Haas et al.	99m-Tc-Fe (II)-Komplex: Eine neue Substanz zur Hirnszintigraphie. Atompraxis, Heft 4/5, 1968
"	81	Schmitz-Feuerhake,J. h. Fröhlich	Atraumatische Durchblutungsmessungen mit radioaktiven Edelgasen. Verl. H.Huber, Stuttgart, S. 32 - 52
"	82	Schneider, C.	Das Hirnszintigramm. In: Diagnostische und therapeutische Fragen bei Hirngeschwülsten. Ed.: E.Trostdorf, H.St. Stender, H. Hundeshagen; Verlag G.Thieme, Stgt.1968, S. 80 - 83
"	83	Schneider, C. und H.Prevot	Szintigraphie mit 2o3-Hg und 99m Tc in der Diagnostik von Hirntumoren. Dtsch.Med.Wschr., Nr.7, S. 285 - 291, 1968
"	84	Siegel, B.A.	Computertomographie-Hirnszintigraphie. Refero-Med., BAYER-sofort. Kongreß-dienst, S.9 Thiemig-Druck, München, 1980
"	85	Sinner, W.	Der szintigraphische Nachweis von Krebsmetastasen. Röfo 98: 446 - 460 (1963)
"	86	Smith, B., E.V.Leslie et al.	Radioisotope encephalography. New York State, J.Med. 393, 769, 1968

Nr. 87	Sneider, S.L. and D.M. Dooley	The usefulness of brain-scanning. JAMA vol. 190, No 11, S. 1012 - 1014 (1964)
" 88	Sodee, D.B.	A new scanning isotope, mercury 197, a preliminary report. J.Nucl.Med. 4, 335 , 1963
" 89	Sorensen, A. and F. Archambault	Visualisation of the liver by scanning with Mo 99 (Molybdate) as a tracer. J.lab. and clin.Med., vol. 62, No 2 S. 330, 1963
" 90	Sorensen, A. and F. Archambault	Preliminary physiological studies of Mo 99 in liver scanning Radiology, vol.82, No 2, S. 318, 1964
" 91	Soyka, D.	Kurzlehrbuch der klinischen Neurologie. F.K. Schattauer, Stuttgart- New York, 1. Auflage, 1970
" 92	Spudis, E.V. and C.D. Maynard	Reliability of brain scans and electro-encephalograms in combination. Southern Med.J. 62, S. 529, 1969
" 93	Sweet, W.H. and J. Mealey	Localisation of facial intracranial lesion by scanning of rays from positrone mitting isotope. Clin.Neurosurg. 7, 159 - 197, 1960
" 94	Tator, C.H.	Facors involved in the uptake and distribution of radioactive tracers in brain tumors and brain. In: Brain tumor scanning with radio-isotopes, C.C.Thomas, Springfield, USA, 1969
" 95	Tefft, M. and D.D. Matson	Brain abscess in children: Radiology method for early recognition. Am. J. Roentgenol. 98, S. 675, 1966
" 96	Trostdorf, E., H.St.Stender et al.	Diagnostische und therapeutische Fragen bei Hirngeschwülsten. Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 92 - 104

Nr.	97	Usher, M.S. and J.L. Quinn	Serial brain-scanning in the management of cerebro-vascular disease. J.Neurol.Neurosurg. 33, 2o1, 1970
"	98	Wagner, H.N. und H.S. Stern	Abstracts, 1967
"	99	Wang, J.F., T.J. Shea and J.A. Rosen	Comparison of the accuracy of brain scanning and other proedures, used for brain tumor detection. Neurology 15, 1117, 1965
"	100	Waxmann, H.J. and D.K. Ziegler	Brain scans in diagnosis of cerebrovascular disease (Hg-2o3) JAMA vol. 192, No 6, S. 453 - 456 (1965)
"	101	Webber, M.M.	Tc 99 normal brain scans and their anatomic features. Amer.J. Roentgenol.Rad.Ther. 4, 1965
"	102	Wilcke, O.	Die Szintigraphie bei Hirntumoren. "Der Radiologe" Nr. 1o, S. 393 - 4oo, (1965)
"	103	Wilcke, O.	Isotopendiagnostik in der Neurochirurgie. Acta Neurol.Suppl. 15, S. 2 - 12 Springer Verl. Wien- New York, 1966
"	104	Witkofsky, R.L., D. Maynard et al.	A comparatine analysis of the accuracy of the Technetium 99m-Pertechnetate brain scan. (1ooo patients). J.Nucl.Med. 8, S. 187, 1967
"	105	Witcofsky, R.L. and T.J. Roper	False positive brain scans from extracranial contamination with 99mTc. J.Nucl.Med. 6, 524, 1965
"	106	Witcofsky, R.L. and D. Maynard	The utilisation of 99m-Technetium in brain-scanning. J.of Nucl.Med.6, S. 121 - 13o, 1966
"	107	Zeidler, K. und S. Kottke	Hirngeschwulstnachweis durch Szintigraphie. Dtsch.Zeitg. für Nervenheilkunde, 196, S. 63 - 84, 1969

L e b e n s l a u f

Am 12.02.1950 wurde ich als Tochter des Arztes für Allgemeinmedizin, Dr.Wilhelm Kläger und seiner Frau Eugenie, in Landsberg am Lech geboren.

Im Herbst 1956 trat ich in die dortige Mädchen-Volksschule ein und wechselte im Herbst 1961 in das Dominikus-Zimmermann-Gymnasium in Landsberg über, wo ich im Sommer 1970 die Reifeprüfung abgelegt habe.

Das Studium der Human-Medizin begann ich 1971 an der Ludwig-Maximilians-Universität München. An dieser Universität blieb ich meine ganze Studienzeit über und legte dort auch im Sommer 1978 das Staatsexamen ab.

Seit dem 1. Oktober 1978 war ich im Kreiskrankenhaus Starnberg tätig - und zwar 8 Monate als Medizinalassistentin auf der Inneren Abteilung unter Herrn Professor Lydtin jun.- und 4 Monate in der Chirurgischen Abteilung unter Herrn Professor Grill.

Seit dem 1. Januar 1980 bin ich als Assistenzärztin in der Internen Abteilung des Krankenhauses Landsberg/Lech angestellt.